



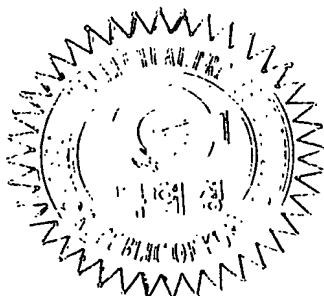
별첨 시본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto  
is a true copy from the records of the Korean Intellectual  
Property Office.

출원 번호 : 10-2003-0038246  
Application Number

출원 년 월 일 : 2003년 06월 13일  
Date of Application JUN 13, 2003

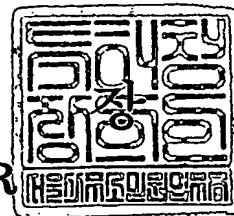
출원인 : 주식회사 엘지생명과학  
Applicant(s) LG Life Sciences Ltd.



2004 년 04 월 22 일

특 허 청

COMMISSIONER



**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

## 【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【참조번호】	0009
【제출일자】	2003.06.13
【발명의 명칭】	C형 간염 바이러스의 억제제
【발명의 영문명칭】	Hepatitis C virus inhibitors
【출원인】	
【명칭】	주식회사 엘지생명과학
【출원인코드】	1-2002-030835-0
【대리인】	
【성명】	최규팔
【대리인코드】	9-1998-000563-8
【포괄위임등록번호】	2002-065483-8
【발명자】	
【성명의 국문표기】	임재홍
【성명의 영문표기】	LIM, Jaehong
【주민등록번호】	700203-1074516
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	윤주용
【성명의 영문표기】	Y00N, Joo-Yong
【주민등록번호】	710918-1041817
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	송정욱
【성명의 영문표기】	SONG, Jeong Uk
【주민등록번호】	710413-1403319

【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	성이택
【성명의 영문표기】	SUNG, Lee Taek
【주민등록번호】	770422-1122616
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	최성필
【성명의 영문표기】	CHOI, Sung Pil
【주민등록번호】	730111-1716016
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	송호영
【성명의 영문표기】	SONG, Ho Young
【주민등록번호】	721028-1009026
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	윤승현
【성명의 영문표기】	Y00N, Seung-Hyun
【주민등록번호】	710610-1323724
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR

## 【발명자】

【성명의 국문표기】

김종엽

【성명의 영문표기】

KIM, Jong Yup

【주민등록번호】

730617-1823419

【우편번호】

305-380

【주소】

대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원

【국적】

KR

## 【발명자】

【성명의 국문표기】

이현호

【성명의 영문표기】

LEE, Hyun-Ho

【주민등록번호】

600928-1149816

【우편번호】

305-380

【주소】

대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원

【국적】

KR

## 【발명자】

【성명의 국문표기】

김용주

【성명의 영문표기】

KIM, Yong Zu

【주민등록번호】

560517-1384918

【우편번호】

305-380

【주소】

대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원

【국적】

KR

## 【발명자】

【성명의 국문표기】

윤하식

【성명의 영문표기】

YOUN, Hasik

【주민등록번호】

621.104-1009410

【우편번호】

305-380

• 【주소】

대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원

【국적】

KR

## 【발명자】

【성명의 국문표기】

조영규

【성명의 영문표기】

CHO, Young-Gyu

【주민등록번호】

690121-1905821

【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김창명
【성명의 영문표기】	KIM, Chang-Myung
【주민등록번호】	731005-1079816
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	김원섭
【성명의 영문표기】	KIM, Won-Sup
【주민등록번호】	590219-1042416
【우편번호】	305-380
【주소】	대전광역시 유성구 문지동 104-1 엘지생명과학 기술연구원
【국적】	KR
【취지】	특허법 제42조의 규정에 의하여 위와 같이 출원합니다. 대리인 최규팔 (인)
【수수료】	
【기본출원료】	20 면 29,000 원
【가산출원료】	139 면 139,000 원
【우선권주장료】	0 건 0 원
【심사청구료】	0 항 0 원
【합계】	168,000 원
【첨부서류】	1. 요약서·명세서(도면)_1통

## 【요약서】

## 【요약】

본 발명은 C형 간염의 치료 및 예방용 약제학적 조성물, C형 간염 바이러스의 억제제로서 유용한 신규의 화합물, 및 이 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

## 【명세서】

## 【발명의 명칭】

C형 간염 바이러스의 억제제 {Hepatitis C virus inhibitors}

## 【발명의 상세한 설명】

## 【발명의 목적】

## 【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<1> 본 발명은 C형 간염의 치료 및 예방용 약제학적 조성물에 관한 것이다. 본 발명에 따른 조성물은 C형 간염 바이러스(Hepatitis C Virus, 이하 HCV라 함) 활성을 억제하는데 특히 적합하며, 따라서 C형 간염 바이러스 및 기타 바이러스로 인한 감염의 치료제로서 유리하게 사용될 수 있다. 나아가, 본 발명은 C형 간염 바이러스의 억제제로서 유용한 신규의 화합물 및 이 화합물을 제조하는 방법에 관한 것이다.

<2> HCV는 플라비비리다에(flaviviridae)에 속하는 바이러스로서 1989년 그 유전자의 일부가 처음으로 클로닝되기 전까지 수혈을 통해 전염되는 Non-A, Non-B 헤파티티스의 주요 병원균으로 알려졌다. 전세계적으로 1% 이상의 인구가 HCV에 감염 되어 HCV에 대한 항체를 가지는 것으로 추정되며[Review; Purcell, R. H., 'Hepatitis C virus: Historical perspective and current concepts' FEMS Microbiology Reviews 14, p 181-192 (1994); Van der Poel, C. L., 'Hepatitis C Virus. Epidemiology, Transmission and Prevention in Hepatitis C Virus. Current Studies in Hematology and Blood Transfusion, H. W. Reesink, Ed., (Basel: Karger), p 137-163(1994)], 특히 미국에서만 4백만명이 감염된 것으로 추정된다[Alter, M. J.

and Mast, E. E., 'The Epidemiology of Viral Hepatitis in the United States, 23, p 437-455 (1994)].

<3> HCV에 처음 노출되면 감염된 개체의 약 20%만이 급성 감염으로 진행되며, 나머지는 심한 병증을 보이지 않는다. 그러나 대부분의 경우에 바이러스는 수십년 동안 지속되는 만성 감염을 일으킨다[Iwarson, S., 'The Natural Course of Chronic Hepatitis' FEMS Microbiology Reviews 14, p201-204 (1994)]. 일반적(60%이상)으로 만성 감염은 재발성 및 점진적으로 악화되는 간염증을 유발하며, 종종 경변 및 간세포 암종 등의 더욱 심각한 질병 상태로 된다[Kew, M C., 'Hepatitis C and Hepatocellular Carcinoma', FEMS Microbiology Reviews, 14, p 211-220(1994); Saito, I., 'Hepatitis C Virus Infection is Associated with the Development of Hepatocellular Carcinoma' Proc.Natl.Acad.Sci. USA 87, p6547-6549(1990)]. 비록 진단시약의 개발로 수혈로 인한 HCV의 감염은 상당수 막을 수 있었으나 여전히 확인되지 않은 경로로 새로이 사람들에게 감염되고 있다. 불행하게도, 만성 HCV의 진행을 약화시키는 광범위하게 효과적인 치료 방법은 없다.

<4> 나아가, 현재 HCV에 대해 알고 있는 바로는 만족스러운 HCV 억제제나 치료제를 얻을 수 없다. HCV 질병에 대해 유일한 기존 치료법은 인터페론 치료 및 인터페론과 리바비린의 병행 투여 방법이다[Kallinowski, B et al., Zeitschrift fur Gastroenterologie 39, 199-206(2001)]. 그러나 인터페론은 상당한 부작용이 있으



며(Janssen et al., 1994; Renault and Hoofnagle, 1989)[Janssen et al., 'Suicide Associated with Alfa-Interferon Therapy for Chronic Viral Hepatitis', J. Hepatol., 21, p. 241-243 (1994)]; Renault, P. F., 및 Hoofnagle, J. H., 'Side effects of alphainterferon. Seminars in Liver Disease 9, 273-277. (1989)], 일부 경우(~25%)에만 장기간 차도가 있다 [Weiland, O., 'Interferon Therapy in Chronic Hepatitis C Virus Infection', ., 14, p. 279-288 (1994)]. 따라서 더욱 효과적인 항 HCV 치료제가 필요하다.

#### 【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

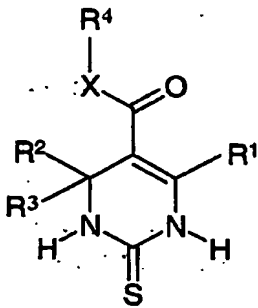
- <5>      상기 설명한 바와 같은 배경 하에 본 발명자들은 보다 효과적으로 C형 간염의 치료 및 예방에 사용될 수 있는 C형 간염 바이러스의 억제제 화합물을 개발하고자 집중적인 연구를 수행하였으며, 그 결과 하기 화학식 1로 나타내는 일군의 화합물이 이러한 효과를 나타냄을 발견하였으며, 이중 일부인 하기 화학식 1a의 화합물이 신규함을 발견하여 본 발명을 완성하게 되었다.

#### 【발명의 구성 및 작용】

- <6>      따라서 본 발명은 하기 화학식 1의 화합물, 그의 약제학적으로 허용되는 염, 수화물, 용매화물, 또는 토포머(tautomer)를 포함한 이성체를 약제학적으로 허용되는 담체와 함께 함유함을 특징으로 하는 C형 간염의 치료 및 예방용 조성물을 제공함을 목적으로 한다.

#### <7> [화학식 1]

&lt;8&gt;



&lt;9&gt;

상기 식에서

&lt;10&gt;

X는 O 또는 S를 나타내고,

&lt;11&gt;

R<sup>1</sup>은 수소를 나타내거나, 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클, 또는  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이고,

&lt;12&gt;

R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로 수소, 치환되거나 비치환된 알킬, 또는 사이클로알킬을 나타내며,

&lt;13&gt;

R<sup>4</sup>은 각각 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 또는 알키닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알키닐,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴, 또는  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴을 나타내고, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이다.

&lt;14&gt;

상기 본 발명에 따른 치환기 정의에서 '할로젠'은 불소, 염소, 브롬 또는 요오드의 라디칼을 의미하며, 바람직한 할로젠 라디칼은 불소, 염소 또는 브롬이다.

- <15> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '알킬'은 바람직하게는 1 내지 10 개의 탄소 원자, 더욱 바람직하게는 1 내지 5 개의 탄소 원자를 포함하는 직쇄 또는 분지쇄 포화 지방족 탄화수소 라디칼을 의미하며, 알킬 라디칼의 예로는 메틸, 에틸, n-프로필, 이소프로필, n-부틸, 이소부틸, 2차-부틸, 3차-부틸, 펜틸, 이소아밀, n-헥실 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.
- <16> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '알케닐'은 바람직하게는 2 내지 10 개의 탄소 원자, 더욱 바람직하게는 2 내지 5 개의 탄소 원자를 포함하는 직쇄 또는 분지쇄 단일 불포화 또는 다중 불포화 지방족 탄화수소 라디칼을 의미하며, 알케닐 라디칼의 예로는 에테닐, E-프로페닐, Z-프로페닐, E-이소부테닐, Z-이소부테닐, E-펜테닐, Z-펜테닐, E-헥세닐, Z-헥세닐, E,E-헥사디에닐, E,Z-헥사디에닐, Z,E-헥사디에닐 및 Z,Z-헥사디에닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.
- <17> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '알키닐'은 바람직하게는 2 내지 10개의 탄소 원자, 더욱 바람직하게는 2 내지 5 개의 탄소 원자를 포함하는 직쇄 또는 분지쇄 단일 불포화 또는 다중 불포화 지방족 탄화수소 라디칼을 의미하며, 하나 이상의 삼중결합을 포함한다. 알키닐 라디칼의 예로는 에티닐, 프로피닐, 이소부티닐, 펜티닐, 헥시닐, 헥세니닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.
- <18> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '아릴'은 바람직하게는 6 내지 14 개의 탄소 원자, 더욱 바람직하게는 6 내지 10 개의 탄소원자를 포함하며, 임의로 1 내지 3개의 방향족환과 융합(예컨대 벤조융합)될 수 있는 탄소환 방향족 라디칼을 의미한다. 아릴 라디칼의 예로는 페닐, 나프틸, 안트라세닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.

<19> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '사이클로알킬'은 바람직하게는 3 내지 8 개의 탄소 원자, 특히 바람직하게는 5 내지 6 개의 탄소 원자를 포함하며 임의로 1 내지 3개의 사이클로알킬 또는 방향족환과 융합(예컨대 벤조융합)될 수 있는 비방향족 포화 탄화수소환 라디칼을 의미한다. 사이클로알킬 라디칼의 예로는 사이클로프로필, 사이클로부틸, 사이클로펜틸, 사이클로헥실, 사이클로헵틸, 인단, 테트라히드로나프탈렌 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.

<20> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '사이클로알케닐'은 바람직하게는 5 내지 7 개의 탄소 원자를 포함하며 1 개 이상의 고리내 탄소-탄소 이중 결합을 포함하는 비방향족 불포화 탄화수소환 라디칼을 의미한다. 사이클로알케닐은 안정한 구조를 형성하는 임의의 고리내 탄소 원자에 결합될 수 있다. 사이클로알케닐 라디칼의 예로는 사이클로펜테닐, 사이클로헥세닐, 사이클로펜타디에닐, 인테닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.

<21> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '헤테로사이클'은 특별한 언급이 없으면 포화 또는 부분적 불포화되어 있으나 방향족이 아니며, 임의로 1 내지 3개의 사이클로알킬환, 방향족환, 헤테로사이클 또는 헤테로방향족환과 융합(예컨대 벤조융합)될 수 있는 5 내지 15 원 모노 내지 트리사이클릭 헤테로사이클을 의미한다. 헤테로사이클은 질소, 산소 및 황으로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 4개의 헤테로 원자를 포함하며, 본 명세서에서 사용한 '질소 및 황 원자'는 질소 및 황의 임의의 산화 형태와 임의의 염기성 질소의 4차 형태를 포함한다. 헤테로사이클은 안정한 구조를 형성하는 임의의 고리내 탄소 또는 헤테로 원자에 결합될 수 있다. 헤테로사이클 라디칼의 예로는 이미다졸리디닐, 인다졸리놀릴, 피하이드로피리다질, 피롤리닐, 피롤리디닐, 피페리디닐, 피라졸리닐, 피페라지닐, 모르폴리닐, 티아모르폴리닐,  $\beta$ -카르보리닐, 티아졸리디닐, 티아모르폴리닐 설펜, 옥소피페리디닐, 옥소피롤리디닐, 옥소아제피

닐, 아제피닐, 푸라자닐, 테트라하이드로피라닐, 테트라하이드로푸라닐, 옥사티올릴, 디티올릴, 테트라하이드로티오페닐, 디옥사닐, 디옥소라닐, 테트라하이드로푸로테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라노테트라하이드로푸라닐, 테트라하이드로푸로디하이드로푸라닐, 테트라하이드로피라노디하이드로푸라닐, 디하이드로피라닐, 디하이드로푸라닐, 디하이드로푸로테트라하이드로푸라닐, 디하이드로피라노테트라하이드로푸라닐, 설폴라닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.

<22> 단독으로 또는 다른 용어와 함께 사용된 '헤테로아릴'은 특별한 언급이 없으면 방향족으로서, 임의로 1 내지 3 개의 사이클로알킬, 방향족환, 헤테로사이클 또는 헤테로방향족환과 융합(예컨대 벤조융합)될 수 있는 3 내지 7 원 모노 내지 트리사이클릭 헤테로사이클을 의미한다. 헤테로아릴은 질소, 산소 및 황으로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 4개의 헤테로 원자를 포함하며, 본 명세서에서 사용한 '질소 및 황 원자'는 질소 및 황의 임의의 산화 형태와 임의의 염기성 질소의 4차 형태를 포함한다. 헤테로아릴은 안정한 방향족 구조를 형성하는 임의의 고리내 탄소 또는 헤테로 원자에 결합될 수 있다. 헤테로아릴 라디칼의 예로는 벤즈이미다졸릴, 이미다졸릴, 퀴놀릴, 이소퀴놀릴, 인돌릴, 인다졸릴, 피리다질, 피리딜, 피롤릴, 피라졸릴, 피라지닐, 퀴노옥솔릴, 피라닐, 피리미디닐, 피리다지닐, 푸릴, 티에닐, 트리아졸릴, 티아졸릴, 벤조티아졸릴, 티에노-티아졸릴, 티에노-피라졸릴, 테트라졸릴, 벤조푸라닐, 옥사졸릴, 벤조옥사졸릴, 이소옥사졸릴, 이소티아졸릴, 티아디아졸릴, 티오페닐 등을 들 수 있으나, 이에 국한되는 것은 아니다.

<23> C형 간염의 치료 및 예방에 있어서 탁월한 효과를 나타내는 상기 화학식 1의 화합물 중에서도 바람직한 화합물은

<24> X는 O 또는 S를 나타내고,

- <25> R<sup>1</sup>은 수소;
- <26> 할로젠, 알콕시, 알콕시카보닐, 카복시 및 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;
- <27> 알콕시;
- <28> 아릴에 의해 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐;
- <29> 또는 아릴을 나타내며,
- <30> R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로
- <31> 수소;
- <32> 할로젠, 알콕시 및 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬; 또는
- <33> 사이클로알킬을 나타내고,
- <34> R<sup>4</sup>은 알콕시, 알콕시카보닐, 비페닐, 아릴, 아릴옥시, 아르알킬옥시, 알킬아릴, 알킬 및 알킬아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 사이클로알킬, 사이클로알킬옥시, 알킬아릴설폰, 헤테로아릴 및 헤테로아릴티오로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;
- <35> 할로젠, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알케닐;
- <36> 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 아르알킬옥시, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알키닐;
- <37>  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬;

- <38>  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐 (사이클로알케닐은 알킬 및 알케닐로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);
- <39>  $-(CH_2)_N$ -아릴;
- <40>  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴 (아릴은 니트로, 시아노, 하이드록시, 할로젠, 알킬, 할로게노알킬, 알콕시, 할로게노알콕시, 알킬티오, 할로게노알킬티오, 알킬설포닐, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐옥시, 알킬 및 알콕시알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 및 알콕시에 의해 치환되거나 비치환된 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);
- <41>  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클;
- <42>  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클(헤테로사이클은 옥소, 니트로, 알킬, 아르알킬, 및 니트로에 의해 치환되거나 비치환된 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);
- <43>  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴; 또는
- <44>  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴(헤테로아릴은 옥소, 할로젠, 알킬, 알킬티오, 알킬아릴설포닐, 아릴, 및 알킬 및 할로게노알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다)을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수인 화합물이다.
- <45> 보다 바람직한 화합물은
- <46> R<sup>1</sup>은 수소; 또는
- <47> 메틸을 나타내고,

- <48> R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로
- <49> 수소;
- <50> 메틸;
- <51> 할로젠 및 알콕시로 구성된 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬; 또는
- <52> 사이클로알킬을 나타내는 화합물이다.
- <53> 본 발명에 따른 화학식 1 화합물의 대표적인 예는 다음과 같다.
- <54> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (6);
- <55> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-니트로-벤질에스테르 (7);
- <56> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-벤질에스테르 (8);
- <57> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조[1,3]디옥솔-5-일메틸에스테르 (9);
- <58> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 나프탈렌-1-일메틸에스테르 (10);
- <59> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시카보닐-벤질에스테르 (11);
- <60> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 푸란-2-일메틸에스테르 (12);



- <61> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피리딘-4-일-프로필 에스테르 (13);
- <62> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로필에스테르 (14);
- <63> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-벤질옥시-에틸에스테르 (15);
- <64> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 알릴에스테르 (16);
- <65> 6-나프탈렌-1-일-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (17);
- <66> 6-벤질-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (18);
- <67> 6-펜에틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (19);
- <68> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (20);
- <69> 4-이소프로필-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (21);
- <70> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 비페닐-4-일메틸에스테르 (22);
- <71> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (R)-1-페닐-에틸에스테르 (23);
- <72> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-메틸-티아졸-5-일)-에틸에스테르 (24);

- <73> 6-프로필-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (25);
- <74> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (R,S)-1-페닐-에틸에스테르 (26);
- <75> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-1-페닐-에틸에스테르 (27);
- <76> 4-(R,S)메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (28);
- <77> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로헥실메틸에스테르 (29);
- <78> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥실에스테르 (30);
- <79> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로필에스테르 (31);
- <80> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 나프탈렌-1-일메틸에스테르 (32);
- <81> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 8-페닐-옥틸에스테르 (33);
- <82> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 펜에틸에스테르 (34);
- <83> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-헵틸에스테르 (35);
- <84> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(3,4-디메톡시-페닐)-프로필에스테르 (36);

- <85> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로헥실에스테르 (37);
- <86> 6-메틸-4-펜틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (38);
- <87> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-펜틸에스테르 (39);
- <88> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메톡시-벤질에스테르 (40);
- <89> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디클로로-벤질에스테르 (41);
- <90> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-3-페닐-프로필에스테르 (42);
- <91> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-클로로-벤질에스테르 (43);
- <92> 2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (44);
- <93> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-t-부틸-벤질에스테르 (45);
- <94> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로프로필메틸에스테르 (46);

- <95> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-에틸-헥실에스테르  
(47);
- <96> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-시아노-벤질에스테르  
(48);
- <97> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-벤질에스테르  
(49);
- <98> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-벤질옥시-벤질에스테르  
(50);
- <99> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-부틸-벤질에스테르  
(51);
- 100> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸설파닐-벤질에스테르 (52);
- 101> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-부트-2-에닐에스테르 (53);
- 102> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-알릴에스테르  
(54);
- 103> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-비닐-부트-3-에닐에스테르 (55);
- 104> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,7-디메틸-옥타-2,6-디에닐에스테르 (56);

- 105> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 페닐-o-톨릴-메틸에스테르 (57);
- 106> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-3-메톡시-벤질에스테르 (58);
- 107> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(에틸-m-톨릴-아미노)-에틸에스테르 (59);
- 108> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-브로모-벤질에스테르 (60);
- 109> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-플루오로-벤질에스테르 (61);
- 110> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-3-메톡시-벤질에스테르 (62);
- 111> 6-메톡시-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (63);
- 112> 6-메톡시메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (64);
- 113> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메톡시-벤질에스테르 (65);
- 114> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-에톡시-벤질에스테르 (66);

- 115> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로펜틸에스테르 (67);
- 116> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로펜틸메틸에스테르 (68);
- 117> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디플루오로-벤질에스테르 (69);
- 118> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-4-플루오로-벤질에스테르 (70);
- 119> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에톡시-벤질에스테르 (71);
- 120> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-이소부톡시-벤질에스테르 (72);
- 121> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸설파닐-벤질에스테르 (73);
- 122> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메탄설포닐-벤질에스테르 (74);
- 123> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-요오도-벤질에스테르 (75);
- 24> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메틸-벤질에스테르 (76);

- 125> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-벤질에스테르 (77);
- 126> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-프로폭시-벤질에스테르 (78);
- 127> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-디메틸아미노-벤질에스테르 (79);
- 128> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로부틸메틸에스테르 (80);
- 129> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메톡시-벤질에스테르 (81);
- 130> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-벤질에스테르 (82);
- 131> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-플루오로-벤질에스테르 (83);
- 132> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-벤질에스테르 (84);
- 133> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-벤질에스테르 (85);
- 134> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-벤질-피페리딘-4-일에스테르 (86);
- 135> 2-티옥소-1,2,3,6-테트라하이드로-피리미딘-4,5-디카복실산 디벤질에스테르 (87);

- 136> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-메톡시-페닐)-프로필에스테르 (88);
- 137> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸-벤질에스테르 (89);
- 138> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-벤질에스테르 (90);
- 139> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-벤질에스테르 (91);
- 140> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-메톡시-페닐)-에틸에스테르 (92);
- 141> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-플루오로-페닐)-에틸에스테르 (93);
- 142> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-클로로-페닐)-에틸에스테르 (94);
- 143> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-디메틸아미노-페닐)-에틸에스테르 (95);
- 144> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (s)-(-)-4-이소프로페닐-사이클로헥스-1-에닐메틸에스테르 (96);
- 45> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 6,6-디메틸-비사이클로 [3.1.1]헵트-2-엔-2-일메틸에스테르 (97);



- 146> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-알릴에스테르 (98);
- 147> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-부트-3-에닐에스테르 (99);
- 148> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (100);
- 149> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (101);
- 150> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(1H-인돌-3-일)-에틸에스테르 (102);
- 151> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-플루오로-페닐)-프로필에스테르 (103);
- 152> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(2-메톡시-페닐)-프로필에스테르 (104);
- 153> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-메틸설파닐-페닐)-프로필에스테르 (105);
- 154> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(3-트리플루오로메톡시-페닐)-프로필에스테르 (106);
- 155> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-트리플루오로메틸-페닐)-프로필에스테르 (107);

- 156> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-벤질옥시-페닐)-프로필에스테르 (108);
- 157> 4-메톡시메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (109);
- 158> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸설파닐-벤질에스테르 (110);
- 159> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-이소부틸설파닐-벤질에스테르 (111);
- 160> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메탄설포닐-벤질에스테르 (112);
- 161> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-메틸-프로판-1-설포닐)-벤질에스테르 (113);
- 162> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (114);
- 163> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-메톡시-페닐)-에틸에스테르 (115);
- 164> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-플루오로-페닐)-에틸에스테르 (116);
- 165> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3-클로로-페닐)-에틸에스테르 (117);

- 166> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-클로로-페닐)-에틸  
에스테르 (118);
- 167> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-니트로-페닐)-에틸  
에스테르 (119);
- 168> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메톡시-벤질에스테르  
(120);
- 169> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-(4-메톡시-벤질)에스  
테르 (121);
- 170> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디메틸-벤질에스테르  
(122);
- 171> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 인단-1-일에스테르  
(123);
- 172> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 인단-2-일에스테르  
(124);
- 173> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(인단-1-일옥시)-에틸  
에스테르 (125);
- 174> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-인단-1-일-에틸에스테  
르 (126);
- 175> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1,1-디옥소-1H-11<sup>6</sup>-벤조  
[b]티오펜-2-일메틸에스테르 (127);

- 176> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(4-니트로-페닐)-푸란  
-2-일메틸에스테르 (128);
- 177> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 부트-3-이닐에스테르  
(129);
- 178> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 펜트-4-이닐에스테르  
(130);
- 179> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디클로로-벤질에스테  
르 (131);
- 180> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-메톡시-벤질  
에스테르 (132);
- 181> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-o-톨릴-에틸에스테르  
(133);
- 182> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디플루오로-벤질에스  
테르 (134);
- 183> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-4-니트로-벤질에  
스테르 (135);
- 184> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-4-메틸-벤질에  
스테르 (136);
- 85> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디메톡시-3-메틸-벤  
질에스테르 (137);

- 186> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-2,3-디메틸-벤질에스테르 (138);
- 187> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜-3-일메틸에스테르 (139);
- 188> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 6-니트로-벤조[1,3]디옥솔-5-일메틸에스테르 (140);
- 189> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-4-메톡시-벤질에스테르 (141);
- 190> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4,6-트리메틸-벤질에스테르 (142);
- 191> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-니트로-벤질에스테르 (143);
- 192> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-벤질에스테르 (144);
- 193> 4-사이클로프로필-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (145);
- 194> 2-티옥소-6-트리플루오로메틸-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (146);
- 195> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 9-에틸-9H-카바졸-3-일메틸에스테르 (147);

- .96> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-비스-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (148);
- .97> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,5-디메틸-벤질에스테르 (149);
- .98> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디에톡시-벤질에스테르 (150);
- .99> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 비사이클로[2.2.1]헵트-2-일메틸에스테르 (151);
- .00> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에틸-벤질에스테르 (152);
- .01> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜-2-일메틸에스테르 (153);
- .02> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 피리딘-2-일메틸에스테르 (154);
- .03> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 피리딘-4-일메틸에스테르 (155);
- .04> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디메틸-벤질에스테르 (156);
- .05> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥스-3-이닐에스테르 (157);

- 06> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피리딘-3-일-프로필에스테르 (158);
- 07> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 프로프-2-이닐에스테르 (159);
- 08> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 펜트-3-이닐에스테르 (160);
- 09> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 테트라하이드로푸란-2-일메틸에스테르 (161);
- 10> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 테트라하이드로푸란-3-일메틸에스테르 (162);
- 11> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-페녹시-에틸에스테르 (163);
- 12> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸설파닐-벤질에스테르 (164);
- 13> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(1-메틸-1H-인돌-3-일)-에틸에스테르 (165);
- 14> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-벤질에스테르 (166);
- 15> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-벤질에스테르 (167);

- 216> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메틸-벤질에스테르 (168);
- 217> 6-(3-에톡시카보닐-프로필)-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (169);
- 218> 6-(3-카복시-프로필)-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (170);
- 219> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-니트로-벤질에스테르 (171);
- 220> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-m-톨릴-에틸에스테르 (172);
- 221> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-p-톨릴-에틸에스테르 (173);
- 222> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,5-디메톡시-벤질에스테르 (174);
- 223> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3,5-디메틸-페닐)-에틸에스테르 (175);
- 224> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-3-메틸-벤질에스테르 (176);
- 225> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-플루오로-4-메톡시-벤질에스테르 (177);



- 226> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-4,5-디메톡시-벤질에스테르 (178);
- 227> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-메톡시-벤질에스테르 (179);
- 228> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-3,5-디메틸-벤질에스테르 (180);
- 229> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피라졸-4-일메틸에스테르 (181);
- 230> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-(4-메톡시-벤질)에스테르 (182);
- 231> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-니트로-벤질에스테르 (183);
- 232> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,6-디메틸-벤질에스테르 (184);
- 233> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-브로모-2-메톡시-벤질에스테르 (185);
- 234> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-벤질에스테르 (186);
- 235> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-4-니트로-벤질에스테르 (187);

- 236> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메톡시-벤질에스테르 (188);
- 237> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-벤질에스테르 (189);
- 238> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-부트-3-에닐에스테르 (190);
- 239> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (191);
- 240> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로프-2-이닐에스테르 (192);
- 241> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디브로모-알릴에스테르 (193);
- 242> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥스-3-이닐에스테르 (194);
- 243> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디하이드로-벤조 [1,4]디옥신-2-일메틸에스테르 (195);
- 244> 2-티옥소-1,2,3,6-테트라하이드로-피리미딘-4,5-디카복실산 5-벤질에스테르 4-메틸에스테르 (196);
- 245> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에톡시카보닐-펜틸에스테르 (197);

- 246> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 9-메톡시카보닐-노닐에스테르 (198);
- 247> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-트리플루오로메틸설파닐-벤질에스테르 (199);
- 248> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 데스-3-이닐에스테르 (200);
- 249> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(톨루엔-4-설포닐)-에틸에스테르 (201);
- 250> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-티오펜-2-일메틸에스테르 (202);
- 251> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-브로모-티오펜-2-일메틸에스테르 (203);
- 252> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-브로모-티오펜-2-일메틸에스테르 (204);
- 253> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에틸-티오펜-2-일메틸에스테르 (205);
- 254> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-2-일-에틸에스테르 (206);
- 255> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-4-메틸-티오펜-2-일메틸에스테르 (207);

- 256> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (208);
- 257> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-{4-[(2-메톡시-에틸)-메틸-아미노]-페닐}-에틸에스테르 (209);
- 258> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-2-일-티아졸-5-일메틸에스테르 (210);
- 259> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (211);
- 260> 4,4,6-트리메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (212);
- 261> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-티에노[2,3-c]이소티아졸-5-일메틸에스테르 (213);
- 262> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-부트-2-이닐에스테르 (214);
- 263> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-부트-2-이닐에스테르 (215);
- 264> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,6-디메틸-티에노[3,2-d]티아졸-5-일메틸에스테르 (216);
- 265> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-메틸설파닐-티오펜-2-일메틸에스테르 (217);

- 266> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 [2,2']비티오펜-5-일메틸에스테르 (218);
- 267> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조[b]티오펜-2-일메틸에스테르 (219);
- 268> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피롤-1-일-티오펜-2-일메틸에스테르 (220);
- 269> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(2-메틸-티아졸-5-일)-티오펜-2-일메틸에스테르 (221);
- 270> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(1-메틸-5-트리플루오로메틸-1H-피라졸-3-일)-티오펜-2-일메틸에스테르 (222);
- 271> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1,3-디메틸-1H-티에노[2,3-c]피라졸-5-일메틸에스테르 (223);
- 272> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(벤조티아졸-2-일설파닐)-에틸에스테르 (224);
- 273> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조트리아졸-1-일메틸에스테르 (225);
- 274> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조티아졸-2-일메틸에스테르 (226);
- 275> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-(4-메톡시-벤질옥시)-벤질에스테르 (227);

- 276> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-t-부톡시카보닐옥시-벤  
질에스테르 (228);
- 277> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-하이드록시-벤질에스테  
르 (229);
- 278> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-(톨루엔-4-설폰일)-1H-  
피롤-3-일메틸에스테르 (230);
- 279> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸-벤질에스테르  
(231);
- 280> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-메틸-티오펜-2-일메틸  
에스테르 (232);
- 281> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-티오펜-2-일메  
틸에스테르 (233);
- 282> 6-메틸-2-티옥소-4-트리플루오로메틸-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질  
에스테르 (234);
- 283> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티에노[2,3-b]티오펜-2-  
일메틸에스테르 (235);
- 284> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에톡시-부트-2-이닐에  
스테르 (236);
- 285> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-프로폭시-부트-2-이닐  
에스테르 (237);

- 286> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조옥사졸-2-일메틸에스테르 (238);
- 287> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-2-일-프로프-2-이닐에스테르 (239);
- 288> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-프로프-2-이닐에스테르 (240);
- 289> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일메틸에스테르 (241);
- 290> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-3H-벤조트리아졸-5-일메틸에스테르 (242);
- 291> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-프로필에스테르 (243);
- 292> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-알릴에스테르 (244);
- 293> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-알릴옥시-부트-2-이닐에스테르 (245);
- 294> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-(1-메틸-프로프-2-이닐옥시)-부트-2-이닐에스테르 (246);
- 295> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-브로모-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (247);

- 296> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조티아졸-6-일 메틸에스테르 (248);
- 297> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-플루오로-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (249);
- 298> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란-2-일-프로필에스테르 (250);
- 299> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란-2-일-알릴에스테르 (251);
- 300> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (252);
- 301> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜-3-일 메틸에스테르 (253);
- 302> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-푸란-3-일-에틸에스테르 (254);
- 303> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-1-메틸-에틸에스테르 (255);
- 304> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸-벤조사졸-6-일 메틸에스테르 (256);
- 305> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3-메틸-티오펜-2-일)-에틸에스테르 (257);



- 306> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(5-메틸-티오펜-2-일)-에틸에스테르 (258);
- 307> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-플루오로-페닐)-에틸에스테르 (259);
- 308> 4-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (260);
- 309> 2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (261);
- 310> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (262);
- 311> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-에톡시-벤질에스테르 (263);
- 312> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에틸-푸란-2-일메틸에스테르 (264);
- 313> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-벤조사졸-2-일-에틸에스테르 (265);
- 314> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(5-에틸-티오펜-2-일)-에틸에스테르 (266);
- 15> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(1,3-디메틸-1H-티에노[2,3-c]피라졸-5-일)-에틸에스테르 (267);

- 316> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-브로모-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (268);
- 317> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-알릴에스테르 (269);
- 318> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란-2-일-프로필에스테르 (270);
- 319> 4-플루오로메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (271);
- 320> 4-벤질옥시메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (272);
- 321> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-에톡시-페닐)-에틸에스테르 (273); 및
- 322> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-에톡시-페닐)-에틸에스테르 (274).
- 323> 본 발명에 따른 화학식 1 화합물의 항 HCV 치료 및 예방 효과를 확인하기 위한 실험 원리 및 구체적인 방법을 이하 설명한다.
- 324> HCV는 9.4 kb의 양성(positive) RNA 바이러스를 게놈으로 가지는데 여기서 하나의 폴리프로테인(polyprotein)이 만들어지고 이것이 프로세싱(processing)되어 core, envelope1, envelope2, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B의 단백질이 된다. RNA 게놈상의 중요 인자는 5'UTR (UnTranslated Region)을 포함하는 내부 리보솜 결합부위(internal ribosome binding

site; IRES)와 3'UTR 이다. 이러한 단백질과 RNA상의 중요 항 바이러스제의 표적은 IRES, 프로테아제와 RNA 헬리카제(helicase)를 암호화하는 NS3, RNA-의존성 RNA 폴리머라제를 암호화하는 NS5B 등이 있다.

- 325> 항 HCV 치료제를 효소 단위에서 검색 및 평가하기 위해서는 HCV의 프로테아제인 NS3를 세균유래의 발현벡터(bacterial expression vector)를 이용하여 대장균에서 과발현시키고 정제된 full-length, truncated, tethered 3가지 효소를 사용한다. 이를 간단히 기술하면 다음과 같다.
- 326> 각 효소들을 일정 농도로 고정시키고 약물을 연속적으로 희석하여 섞는다. 그 후 HCV 프로테아제의 표적 서열의 일부를 가지는 기질의 N-말단에 Fam을, C-말단에 Tamra를 태깅(tagging)한 20개의 아미노산으로 구성된 폴리펩티드를 일정량 섞은 후 반응시킨다. 약물이 없는 경우 기질이 분해되면서 형광이 발생하는데, 약물이 이를 저해하면 그 형광이 줄어든다. 이것은 효소의 초기속도인  $V_0$ 와 비례하므로 측정되는 형광을  $V_0$ 값으로 간주한다. 이렇게 하여 처리한 약물의 각 농도마다  $V_0$  값을 측정하고, 약물이 없는 경우의  $V_0$  값을 기준으로 하여 각  $V_0$ 의 %값을 구하고, 이 값이 50%가 되는 농도를 IC50으로 정한다.
- 327> 항 HCV 치료제를 세포 단위에서 검색 및 평가하기 위해서는 레플리콘(replicon) 세포주인 Rep5.1[Lohmann, et al., Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line. Science 285:110-113 (1999)]을 사용하여 실험한다. 이를 간단히 기술하면 다음과 같다.
- 328> 레플리콘 세포인 Rep5.1 세포는 500 $\mu$ g/ml G418이 포함된 DMEM-10에서 배양한다. Log phase에 있는 Rep5.1 세포를 트립신으로 처리하여 떼어낸 후 5000개의 세포를 96웰 플레이트의 각 웰에 분주한다. 4시간 경과한 후 세포가 어느 정도 바닥에 자리 잡으면 연속적으로 희석한

약물을 추가로 웰에 넣어준다. 48시간 경과 후 처리한 세포의 일부를 현미경으로 관찰하고 MTT 어세이를 수행하여 약물의 독성을 평가한다. 세포독성 여부는 약물을 처리하지 않았을 경우를 기준으로 하여 백분율로 구한다. 72시간 경과 후 나머지 세포는 메탄올/아세톤(50/50, v/v)으로 고정시키고 HCV 항체를 이용하여 HCV 단백질의 감소 여부를 정량한다. 감소여부는 약물을 처리하지 않은 경우를 기준으로 하여 백분율로 구하고 IC50 값은 50%의 단백질 양을 감소시키는 약물농도로 정한다. 이렇게 해서 활성을 보인 화합물은 웨스턴 블로팅(Western blotting)을 통해 확인한다. HCV 단백질의 감소가 레플리콘 RNA 감소와 상관관계가 있는지 조사하기 위하여 선택된 일부 약물을 Rep5.1 세포에 72 시간 처리한 후 RNA를 정제하고 도트 블로팅(Dot blotting)하고 액틴(Actin) mRNA양과 레플리콘 RNA 양을 정량하기 위해 동위원소로 표지된 핵산으로 혼성화(hybridization)를 수행하여 RNA 양을 비교한다.

329> 이와 같은 방법으로 항 HCV 치료 및 예방효과가 확인된 본 발명의 화합물을 임상적인 목적으로 투여시에 단일용량 또는 분리용량으로 숙주에게 투여될 총 일일용량은 체중 1 kg 당 1 내지 1000mg의 범위가 바람직하나, 개개 환자에 대한 특이적인 용량 수준은 사용될 특정 화합물, 환자의 체중, 성, 건강상태, 식이, 약제의 투여시간, 투여방법, 배설률, 약제혼합 및 질환의 중증도 등에 따라 변화될 수 있다.

330> 본 발명의 화합물은 목적하는 바에 따라 어떠한 경로로도 투여될 수 있으나 주사 및 경구 투여가 바람직하다.

331> 주사용 제제, 예를 들어 멸균 주사용 수성 또는 유성 현탁액은 공지된 기술에 따라 적합한 분산제, 습윤제 또는 현탁제를 사용하여 제조할 수 있다. 이를 위해 사용될 수 있는 용매에는 물, 링거액 및 등장성 NaCl 용액이 있으며, 멸균 고정오일도 통상적으로 용매 또는 현탁 매

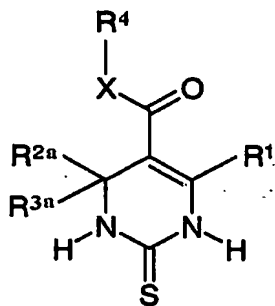
질로서 사용한다. 모노-, 디-글리세라이드를 포함하여 어떠한 무자극성 고정오일도 이러한 목적으로 사용될 수 있으며, 또한 올레산과 같은 지방산도 주사용 제제에 사용할 수 있다.

332> 경구투여용 고체투여 형태로는 캡셀제, 정제, 환제, 산제 및 입제가 있으며 특히 캡셀제와 정제가 유용하다. 정제 및 환제는 장피제로 제조하는 것이 바람직하다. 고체투여 형태는 본 발명에 따른 화학식 1의 활성화합물을 수크로오즈, 락토오즈, 전분 등과 같은 하나 이상의 불활성 희석제, 마그네슘 스테아레이트와 같은 윤활제, 붕해제, 결합제 등과 같은 담체와 혼합시켜 제조할 수 있다.

333> C형 간염의 치료 및 예방 목적으로 사용됨에 있어서, 본 발명에 따른 화합물은 단독으로 사용되거나, 면역 조절제, 예컨대  $\alpha$ -인터페론,  $\beta$ -인터페론 또는  $\gamma$ -인터페론; 기타 바이러스 억제제, 예컨대 리바비린 및 아만타딘; C형 간염 프로테아제의 기타 억제제; 헬리카제, 폴리머라제, 메탈로프로테아제 또는 내부 리보솜 유입을 비롯한 HCV 생활환(Life Cycle of Hepatitis C Virus)의 기타 표적의 억제제; 또는 이의 조합물과 함께 사용될 수 있다.

334> C형 간염의 치료 및 예방에 사용되는 상기 화학식 1 화합물의 일부는 신규하며, 따라서 본 발명은 이와 같이 신규한 화합물, 그의 약제학적으로 허용되는 염, 수화물, 용매화물, 및 토포머를 포함한 이성체를 제공함을 또 다른 목적으로 한다. 화학식 1의 화합물중에서 신규한 화합물은 하기 화학식 1a의 화합물로 나타낼 수 있다.

335> 【화학식 1a】



- 336> 상기 식에서
- 337> X는 O 또는 S를 나타내고,
- 338> R<sup>1</sup>은 수소를 나타내거나, 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클, 또는  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이고,
- 339> R<sup>2a</sup> 및 R<sup>3a</sup>는 각각 독립적으로 수소 또는 치환된 알킬을 나타내며,
- 340> R<sup>4</sup>은 각각 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 또는 알키닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알키닐,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴, 또는  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴을 나타내고, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이다.
- 341> 본 발명에 따른 신규한 화학식 1a의 화합물중에서도 바람직한 화합물은
- 342> X는 O 또는 S를 나타내고,
- 343> R<sup>1</sup>은 수소;
- 344> 할로젠, 알콕시, 알콕시카보닐, 카복시 및 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;
- 345> 알콕시;
- 346> 아릴에 의해 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐;
- 347> 또는 아릴을 나타내며,

- 348> R<sup>2a</sup> 및 R<sup>3a</sup>는 각각 독립적으로
- 349> 수소; 또는
- 350> 할로젠, 알콕시 및 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬을 나타내고,
- 351> R<sup>4</sup>은 알콕시, 알콕시카보닐, 비페닐, 아릴, 아릴옥시, 아르알킬옥시, 알킬아릴, 알킬 및 알킬아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 사이클로알킬, 사이클로알킬옥시, 알킬아릴설폰, 헤테로아릴 및 헤테로아릴티오로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;
- 352> 할로젠, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알케닐;
- 353> 알콕시, 알케닐옥시, 알키닐옥시, 아르알킬옥시, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알키닐;
- 354>  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬;
- 355>  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐 (사이클로알케닐은 알킬 및 알케닐로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);
- 356>  $-(CH_2)_N$ -아릴;
- 357>  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴 (아릴은 니트로, 시아노, 하이드록시, 할로젠, 알킬, 할로게노알킬, 알콕시, 할로게노알콕시, 알킬티오, 할로게노알킬티오, 알킬설폰, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐옥시, 알킬 및 알콕시알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환

되거나 비치환된 아미노, 및 알콕시에 의해 치환되거나 비치환된 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

358>  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클;

359>  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클(헤테로사이클은 옥소, 니트로, 알킬, 아르알킬, 및 니트로에 의해 치환되거나 비치환된 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

360>  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴; 또는

361>  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴(헤테로아릴은 옥소, 할로젠, 알킬, 알킬티오, 알킬아릴설폰, 아릴, 및 알킬 및 할로게노알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다)을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수인 화합물이다.

362> 보다 바람직한 화합물은

363>  $R^1$ 은 수소; 또는

364> 메틸을 나타내고,

365>  $R^2$  및  $R^3$ 는 각각 독립적으로

366> 수소; 또는

367> 할로젠 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬을 나타내는 화합물이다.

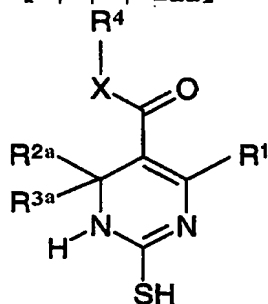
368> 본 발명에 따른 화학식 1a의 화합물은 또한 약제학적으로 허용되는 염을 형성할 수도 있다. 이러한 약제학적으로 허용되는 염에는 약제학적으로 허용되는 음이온을 함유하는 무독성



산부가염을 형성하는 산, 예를들면 염산, 황산, 질산, 인산, 브롬화수소산, 요오드화수소산 등과 같은 무기산, 타타르산, 포름산, 시트르산, 아세트산, 트리클로로아세트산 또는 트리플루오로아세트산, 글루콘산, 벤조산, 락트산, 푸마르산, 말레인산 등과 같은 유기 카본산, 메탄설폰산, 벤젠설폰산, p-톨루엔설폰산 또는 나프탈렌설폰산 등과 같은 설폰산 등에 의해 형성된 산부가염이 포함된다.

369> 한편, 본 발명에 따른 화학식 1a의 화합물은 하기 화학식 1aa로 나타내는 바와 같은 토머로 존재할 수 있으며:

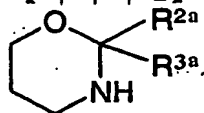
370> 【화학식 1aa】



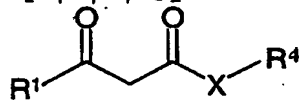
371> 테트라하이드로피리미딘환의 4번 위치 R2a 및 R3a 에 상이한 치환체가 오는 경우 비대칭 탄소 중심을 가질 수 있으므로 R 또는 S 이성체, 라세미화합물, 부분입체이성체 혼합물 및 개개의 부분입체이성체로서 존재할 수 있고, 이들 모든 이성체는 본 발명의 범위에 포함된다.

372> 본 발명에서 제공되는 신규한 화학식 1a의 화합물은 공지의 방법(Singh. H *et al.*, *Tetrahedron* 1999, 55, 12873-12880; Kappe C.O, *et al*, *Acc. Chem. Res.* 2000, 33, 879; *J. Comb. Chem.* 2001, 3, 624)에 따라 하기 화학식 2의 옥사지난, 하기 화학식 3의 아세토아세테이트 및 하기 화학식 4의 티오우레아를 반응시켜 제조할 수 있으며, 따라서 이러한 방법을 제공하는 것도 본 발명의 또 다른 목적이다.

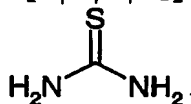
373&gt; 【화학식 2】



374&gt; 【화학식 3】



375&gt; 【화학식 4】



376&gt; 상기 식에서

377> X, R<sup>1</sup>, R<sup>2a</sup>, R<sup>3a</sup> 및 R<sup>4</sup>는 앞에서 정의한 바와 같다.

378> 본 발명의 방법에 따라 제조된 화학식 1a의 화합물은 통상적인 방법에 의해 그의 염으로 전환시킬 수 있으며, 통상적인 후처리 방법, 예를들면 크로마토그래피, 재결정화 등의 방법에 의해 분리 및 정제할 수 있다.

379> 본 발명에 따른 상기 제조방법은 하기 실시예에 의해 더욱 구체적으로 설명될 것이나 어떤 식으로든 본 발명의 범위가 이들에 의해 제한되는 것은 아니다.

380&gt; 실시예 1

381> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (6)의 합성

382> 벤질 아세토아세테이트(1.92 g, 10 mmol), 티오우레아(0.98 g, 13 mmol), 및 옥사지난 (1.22 g, 14 mmol)을 둥근플라스크에 넣고 무수 아세토니트릴(30 ml)을 첨가하였다. 이 용액

에 트리플루오로아세트산(1.54 ml, 20 mmol)을 가한 후 6시간 동안 환류하면서 교반하였다.

반응이 완료된 후 아세토니트릴을 감압증류하였다. 여액에 물(30 ml)과 에틸아세테이트(50 ml)를 가한 후, 유기층을 분리, 건조하고 컬럼 크로마토그래피(n-헥산:에틸아세테이트 = 3:1)로 정제하여 표제화합물(2.09 g)을 80% 수율로 얻었다. 이때, 표제화합물의 순도가 낮을 경우에는 분취용 HPLC를 이용하여 추가로 정제한다.

383>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.49(s, 1H), 7.40-7.33(m, 5H), 6.82(s, 1H), 5.18(s, 2H), 4.18(s, 2H), 2.30(s, 3H)

384> MS(M+1): 263

385> 실시예 2

386> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-니트로-벤질에스테르 (7)의 합성

387> 4-니트로벤질알콜(1.53 g, 10 mmol)을 둥근플라스크에 넣고 디클로로메탄(10 ml)을 가하였다. 용액을 얼음 배쓰를 이용해 냉각시킨 후, 디케텐(1.26 g, 15 mmol)을 천천히 가하고, 트리에틸아민(0.14 ml, 1 mmol)을 가하였다. 용액을 실온으로 올린 후 3시간 동안 교반하고 물(10 ml)을 가하였다. 유기층을  $\text{MgSO}_4$ 로 건조시키고, 감압증류하면 4-니트로벤질 아세토아세테이트(2.30 g, 수율=97%)가 얻어진다. 얻어진 4-니트로벤질 아세토아세테이트를 실시예 1과 동일한 방법으로 반응시켜 표제화합물을 68%(2.09 g)수율로 얻었다.

388>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.25(d, 2H), 7.53(s, 1H), 7.51(d, 2H), 6.57(s, 1H), 5.27(s, 2H), 4.21(s, 2H), 2.54(s, 3H)

389> MS(M+1): 308

390> 실시예 3

391> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-벤질에스테르

(8)의 합성

392> 4-메톡시벤질알콜을 실시예 2와 동일한 방법으로 반응시켜 표제화합물을 70%(2.04 g) 수율로 얻었다.

393>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.47(s, 1H), 7.29(d, 2H), 6.90(d, 2H), 6.80(s, 1H), 5.10(s, 2H), 4.14(s, 2H), 3.81(s, 3H), 2.28(s, 3H)

394> MS(M+1): 293

395> 실시예 4 내지 269

396> 알콜과 디케텐을 실시예 2에서와 동일하게 반응시킨 후 얻어진 아세토아세테이트를 티오우레아 및 알킬화 또는 기능화(functionalized)된 옥사지난과 함께 실시예 1에서와 동일하게 반응시켜 표제화합물들을 얻었다.

397> 먼저 알킬화 또는 기능화된 옥사지난의 제조예를 아래 기재한다.

398> N,O-디메틸플루오로아세트아미드의 합성

399> 플루오로아세트산의 나트륨염(10.0 g, 100 mmol)을 디클로로메탄(100 ml)과 혼합한 후, 여기에 N,O-디메틸하이드록실아민의 염산염(11.7 g, 120 mmol), EDC(23.0 g, 120 mmol), 디이

소프로필에틸아민(34.8 ml, 200 mmol), 및 디메틸아미노피리딘(1.22 g, 10.0 mmol)을 차례로 넣고 상온에서 12시간 동안 교반하였다. 반응이 종결된 용액을 포화 암모늄클로라이드 용액(100 ml)에 붓고 분별깔대기로 유기층을 분리하였다. 남은 수용액층을 다시 디클로로메탄(100 ml)으로 추출하였다. 합해진 유기층을  $MgSO_4$ 로 건조시키고, 감압 농축하고, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(헥산/EtOAc=1/1, v/v)로 분리하여 표제화합물(10.9 g, 수율 90.0 %)을 수득하였다.

100>  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  5.14 (s, 1H), 5.02 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.22 (s, 3H)

101> 2-플루오로메틸-[1,3]-옥사지난의 합성

102> 제조예 1에서 수득한 화합물(2.85 g, 23.5 mmol)을 THF(50 ml)에 녹인 후  $-78^\circ C$ 로 낮추고 DIBAL(1.0 M 헥산용액, 35.3 ml, 35.3 mmol)을 천천히 가한 다음 반응액을 1 시간동안  $-78^\circ C$ 에서 교반하였다. 반응액을  $0^\circ C$ 로 승온시킨 후 1N 염산 수용액(10 ml)을 천천히 가하고 30 분간 교반하였다. 이 용액에 3-아미노-1-프로판올(3.60 ml, 47.1 mmol)과 벤젠(50 ml)을 넣은 후 가열 환류시켰다. 10 시간 후 반응이 종결된 용액을 포화 탄산수소나트륨 용액(100 ml)에 붓고 분별깔대기로 유기층을 분리하였다. 남은 수용액층을 다시 디에틸에테르(50 ml x 5)로 추출하였다. 합해진 유기층을  $MgSO_4$ 로 건조시키고, 감압 농축하고, 실리카겔 칼럼 크로마토그래피(헥산/ $Et_2O$ =1/2, v/v)로 분리하여 표제화합물(935 mg, 수율 33.3 %)을 수득하였다.

103>  $^1H$ -NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  4.48-4.40 (m, 1H), 4.38-4.28 (m, 2H), 4.21- 4.13 (m, 1H), 3.86-3.76 (m, 1H), 3.27-3.18 (m, 1H), 2.97 (t, 1H), 1.87-1.71 (m, 1H), 1.70 (br s, 1H), 1.39 (d, 1H)

404> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조[1,3]디옥솔-5-일 메  
탈에스테르 (9)

405>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.20(s, 1H), 6.83-6.78(m, 3H), 6.52(s, 1H), 5.97(s, 2H), 5.09(s,  
2H), 4.16(s, 2H), 2.29(s, 3H)

406> MS(M+1): 307

407> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 나프탈렌-1-일메탈에스테  
르 (10)

408>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.00-7.45(m, 7H), 7.22(s, 1H), 6.51(s, 1H), 5.68(s, 2H), 4.14(s,  
2H), 2.26(s, 3H)

409> MS(M+1): 313

410> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시카보닐-벤질에스  
테르 (11)

411>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.07(d, 2H), 7.97(s, 1H), 7.45(d, 2H), 5.30(s, 2H), 3.93(s, 3H),  
3.86(s, 2H), 2.51(s, 3H)

412> MS(M+1): 321

413> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 푸란-2-일메틸에스테르

(12)

414>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.42(s, 1H), 7.28(s, 1H), 6.61(s, 1H), 6.41-6.36(m, 2H), 4.14(s, 2H), 2.28(s, 3H)

415> MS(M+1): 253

416> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피리딘-4-일-프로필에

스테르 (13)

417>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  8.74(d, 2H), 7.83(d, 2H), 4.20(t, 2H), 3.87(s, 2H), 2.90(t, 2H), 2.48(s, 3H), 2.02(m, 2H)

418> MS(M+1): 291

419> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로필에스테르

(14)

420>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.50(s, 1H), 7.32-7.17(m, 5H), 6.80(s, 1H), 4.17(t, 2H), 4.08(s, 2H), 2.70(t, 2H), 2.29(s, 3H), 2.00(m, 2H)

421> MS(M+1): 307

422> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-벤질옥시-에틸에스테르

(15)

423>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.38(s, 1H), 7.37-7.30(m, 5H), 6.82(s, 1H), 4.56(s, 2H), 4.32(t, 2H), 4.15(s, 2H), 3.70(t, 2H), 2.28(s, 3H)

424> MS(M+1): 292

425> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 알릴에스테르 (16)

426>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.15(s, 1H), 9.14(s, 1H), 6.13-6.04(m, 1H), 5.45-5.34(m, 2H), 4.72(d, 2H), 4.07(s, 2H), 2.34(s, 3H)

427> MS(M+1): 213

428> 6-나프탈렌-1-일-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (17)

429>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.30(s, 1H), 9.16(s, 1H), 7.95-7.91(m, 2H), 7.78(d, 1H), 7.55-7.35(m, 5H), 7.18-7.10(m, 4H), 6.64(d, 2H), 4.79(s, 2H)

430> MS(M+1): 375

431> 6-벤질-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (18)

432>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.11(s, 1H), 9.02(s, 1H), 7.35-7.27(m, 10H), 5.12(s, 2H), 4.03(s, 2H), 3.99(d, 2H)

433> MS(M+1): 339



434> 6-펜에틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (19)

435>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00(s, 1H), 8.79(s, 1H), 7.18-7.14(m, 5H), 7.06-6.93(m, 5H), 4.94(s, 2H), 3.74(s, 2H), 2.66-2.62(m, 2H), 2.53-2.48(m, 2H)

436> MS(M+1): 353

437> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (20)

438>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.18 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.37-7.30 (m, 5H), 5.12 (q, 2H), 4.15 (bs, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.08 (d, 3H)

439> MS(M+1): 277

440> 4-이소프로필-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (21)

441>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.12 (s, 1H), 9.22 (s, 1H), 7.40-7.25 (m, 5H), 5.10 (q, 2H), 3.97 (bs, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.70-1.60 (m, 1H), 0.74 (dd, 6H)

442> MS(M+1): 305

443> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 비페닐-4-일메틸에스테르 (22)

444>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.61-7.37(m, 9H), 7.27(s, 1H), 6.62(s, 1H), 5.22(s, 2H), 4.20(s, 2H), 2.31(s, 3H)

445> MS(M+1): 339

446> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (R)-1-페닐-에틸에스테르

(23)

447>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.48(s, 1H), 7.38-7.27(m, 5H), 6.83(s, 1H), 5.95(q, 2H), 4.19(s, 2H), 2.29(s, 3H), 1.60(d, 3H)

448> MS(M+1): 277

449> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-메틸-티아졸-5-일)-

에틸에스테르 (24)

450>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  8.61(s, 1H), 6.63(s, 1H), 4.34(t, 2H), 4.14(s, 2H), 3.15(t, 2H), 2.42(s, 3H), 2.26(s, 1H)

451> MS(M+1): 298

452> 6-프로필-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (25)

453>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  9.97(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.39-7.32(m, 5H), 5.10(s, 2H), 3.90(s, 2H), 2.55(t, 2H), 1.47-1.41(m, 2H), 0.81(t, 3H)

454> MS(M+1): 291

455> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (R,S)-1-페닐-에틸에스테르 (26)

456>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.48(s, 1H), 7.38-7.27(m, 5H), 6.83(s, 1H), 5.95(q, 2H), 4.19(s, 2H), 2.29(s, 3H), 1.60(d, 3H)

457> MS(M+1): 277

458> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-1-페닐-에틸에스테르 (27)

459>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.45(s, 1H), 7.35-7.27(m, 5H), 6.60(s, 1H), 4.21(s, 2H), 2.24(s, 3H), 1.80(s, 6H)

460> MS(M+1): 291

461> 4-(R, S)메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (28)

462>  $^1\text{H NMR}(\text{CD}_3\text{OD})$ :  $\delta$  7.50-7.40 (m, 5H), 7.22 (s, 1H), 5.29 (q, 2H), 4.45-4.35 (m, 1H), 1.35 (d, 3H)

463> MS(M+1): 263

464> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로헥실메틸에스테르 (29)

465>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.17(s, 1H), 6.54(s, 1H), 4.17(s, 2H), 3.39(d, 2H), 2.29(s, 3H),  
1.76-1.61(m, 6H), 1.31-0.94(m, 5H)

466> MS(M+1): 269

467> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥실에스테르 (30)

468>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.39(s, 1H), 6.68(s, 1H), 4.18(s, 2H), 2.29(s, 3H), 1.67(m, 2H),  
1.30(m, 6H), 0.90(m, 3H)

469> MS(M+1): 257

470> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로필에스테르 (31)

471>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.46(s, 1H), 7.32-7.17(m, 5H), 6.80(s, 1H), 4.37(m, 1H), 4.20(m,  
2H), 2.27(t, 2H), 2.30(s, 2H), 2.00(m, 2H), 1.33(d, 3H)

472> MS(M+1): 305

473> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 나프탈렌-1-일메틸에스테르 (32)

474>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.01-7.47(m, 7H), 7.44(s, 1H), 6.73(s, 1H), 5.65(s, 2H), 4.41(m,  
1H) 2.27(s, 3H), 1.23(d, 2H)

475> MS(M+1): 327

476> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 8-페닐-옥틸에스테르

(33)

477>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(s, 1H), 7.30-7.17(m, 5H), 6.82(s, 1H), 4.14(s, 2H), 4.12(t, 2H), 2.62(t, 2H), 2.28(s, 3H), 1.65(m, 4H), 1.32(m, 8H)

478> MS(M+1): 361

479> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 페닐에스테르 (34)

480>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.33-7.20(m, 5H), 6.57(s, 1H), 4.37(t, 2H), 4.09(s, 2H), 2.97(t, 2H), 2.21(s, 3H)

481> MS(M+1): 277

482> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-헵틸에스테르

(35)

483>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.20(s, 1H), 6.57(s, 1H), 4.98(m, 1H), 4.15(s, 2H), 2.30(s, 3H), 1.49-1.23(m, 13H), 0.90(t, 3H)

484> MS(M+1): 285

485> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(3,4-디메톡시-페닐)-

프로필에스테르 (36)

486>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.25(s, 1H), 6.81-6.72(m, 3H), 6.69(s, 1H), 4.17(t, 2H), 4.13(s, 2H), 3.88(d, 6H), 2.66(t, 2H), 2.29(s, 3H), 1.98(t, 2H)

487> MS(M+1): 351

488> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로헥실 에스테르

(37)

489>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.22(s, 1H), 6.59(s, 1H), 4.88(m, 1H), 4.14(s, 2H), 2.29(s, 3H), 2.28-1.69(m, 4H), 1.45-1.29(m, 6H)

490> MS(M+1): 255

491> 6-메틸-4-펜틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질 에스테르

(38)

492>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.14 (s, 1H), 9.26 (s, 1H), 7.40-7.25 (m, 5H), 5.13 (q, 2H), 4.10 (bs, 1H), 2.22 (s, 3H), 1.15-1.00 (m, 8H), 0.80 (t, 3H)

493> MS(M+1): 333

494> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-펜틸 에스테르

(39)

495>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.25(s, 1H), 6.63(s, 1H), 4.96(m, 1H), 4.14(s, 2H), 2.29(s, 3H), 1.54-1.24(m, 9H), 0.90(t, 3H)

496> MS(M+1): 257

497> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메톡시-벤질에스테르 (40)

498>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.25(s, 1H), 6.94-6.84(m, 3H), 6.59(s, 1H), 5.11(s, 2H), 4.11(s, 2H), 3.89(s, 6H), 2.29(s, 3H)

499> MS(M+1): 323

500> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디클로로-벤질에스테르 (41)

501>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.44-7.32(m, 3H), 7.25(s, 1H), 5.24(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.29(s, 2H)

502> MS(M+1): 332

503> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-3-페닐-프로필에스테르 (42)

504>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.39(s, 1H), 7.32-7.16(m, 5H), 6.73(s, 1H), 5.04(m, 1H), 4.14(q, 2H), 2.67(m, 2H), 2.30(s, 3H), 1.97-1.85(m, 2H), 1.66(s, 3H)

505> MS(M+1): 305

506> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-클로로-벤질에스테르

(43)

507>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(d, 2H), 7.30(d, 2H), 6.50(s, 1H), 5.13(s, 2H), 4.17(s, 2H),  
2.29(s, 2H)

508> MS(M+1): 297

509> 2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (44)

510>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.02 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.40-7.25 (m, 5H), 6.94 (d, 1H),  
5.13 (s, 2H), 3.95 (s, 2H)

511> MS(M+1): 249

512> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-t-부틸-벤질에스테르

(45)

513>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.01 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.39 (d, 2H), 7.28 (d, 2H), 5.06  
(s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.27 (s, 9H)

514> MS(M+1): 319

515> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로프로필메틸에스

테르 (46)



516>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.15(s, 1H), 6.65(s, 1H), 4.18(s, 2H), 3.99(d, 2H), 2.30(s, 3H),  
1.53(m, 1H), 0.60(m, 2H), 0.30(m, 2H)

517> MS(M+1): 227

518> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-에틸-헥실에스테르  
(47)

519>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(s, 1H), 6.73(s, 1H), 4.91(m, 1H), 4.15(s, 2H), 2.30(s,  
3H), 1.66(m, 2H), 1.33(m, 6H), 0.90(m, 6H)

520> MS(M+1): 285

521> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-시아노-벤질에스테르  
(48)

522>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.64-7.57(m, 3H), 6.60(s, 1H), 5.19(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s,  
3H)

523> MS(M+1): 288

524> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-벤질에스테르  
(49)

525>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.44-7.29(m, 7H), 7.22(s, 1H), 6.98(d, 2H), 6.55(s, 1H), 5.11(s,  
2H), 5.08(s, 2H), 4.15(s, 2H), 2.28(s, 3H)

526> MS(M+1): 369

527> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-벤질옥시-벤질에스테르  
(50)

528>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.44-7.30(m, 6H), 7.27(s, 1H), 6.95(m, 3H), 6.72(s, 1H), 5.14(s, 2H), 5.08(s, 2H), 4.14(s, 2H), 2.28(s, 3H)

529> MS(M+1): 369

530> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-부틸-벤질에스테르  
(51)

531>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.24 (d, 2H), 7.18 (d, 2H), 5.06 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.56 (t, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.53 (quintet, 2H), 1.29 (quintet, 2H), 0.88 (t, 3H)

532> MS(M+1): 319

533> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸설파닐-벤질에스테르  
(52)

534>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.29 (d, 2H), 7.25 (d, 2H), 5.06 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.46 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)

535> MS(M+1): 309

536> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-부트-2-에닐에스

테르 (53)

537>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.96 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 5.30 (bt, 1H), 4.54 (d, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.71 (s, 3H), 1.66 (s, 3H)

538> MS(M+1): 241

539> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-알릴에스테르

(54)

540>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.01 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.46 (d, 2H), 7.34 (t, 2H), 7.27 (t, 1H), 6.66 (d, 1H), 6.39 (dt, 1H), 4.73 (d, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.10 (s, 3H)

541> MS(M+1): 289

542> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-비닐-부트-3-에닐에스

테르 (55)

543>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.98 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 5.90-5.67 (m, 2H), 5.30-5.00 (m, 5H), 3.90 (q, 2H), 2.45-2.30 (m, 2H), 2.17 (s, 3H)

544> MS(M+1): 253

545> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,7-디메틸-옥타-2,6-디

에닐에스테르 (56)

546>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.96 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 5.29 (t, 1H), 5.05 (t, 1H), 4.55 (d, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.10-1.95 (m, 4H), 1.65 (s, 3H), 1.63 (s, 3H), 1.55 (s, 3H)

547> MS(M+1): 309

548> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 페닐-o-톨릴-메틸에스테

르 (57)

549>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.04 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.40-7.15 (m, 9H), 6.95 (s, 1H), 4.01 (s, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (s, 3H)

550> MS(M+1): 353

551> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-3-메톡시-벤

질에스테르 (58)

552>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.93(s, 1H), 7.44-7.31(m, 5H), 7.01-6.99(m, 2H), 6.88-6.86(m, 1H), 5.07(s, 2H), 5.20(s, 2H), 3.90(s, 2H), 3.76(s, 3H), 2.19(s, 3H)

553> MS(M+1): 399

554> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(에틸-m-톨릴-아미노)-

에틸에스테르 (59)

555>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.18-6.98(m, 4H), 4.37(t, 2H), 3.90(t, 2H), 3.66(s, 2H), 3.60(q, 2H), 2.31(s, 3H), 2.15(s, 2H) 1.14(t, 3H)

556> MS(M+1): 334

557> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-브로모-벤질에스테르

(60)

558>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.52(d, 2H), 7.30(d, 2H), 5.12(s, 1H), 4.03(s, 2H), 2.24(s, 2H)

559> MS(M+1): 342

560> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-플루오로-벤질에스테르

(61)

561>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.41(d, 2H), 7.10(d, 2H), 5.13(s, 2H), 4.02(s, 2H), 2.23(s, 2H)

562> MS(M+1): 281

563> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-3-메톡시

-벤질에스테르 (62)

564>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.15(s, 1H), 9.18(s, 1H), 7.44-7.30(m, 5H), 7.02-7.00(m, 2H), 6.88-6.86(m, 1H), 5.06(s, 2H), 5.03(q, 2H), 4.15-4.13(m, 1H), 3.75(s, 3H), 2.20(s, 3H), 1.08(d, 3H)

565> MS(M+1): 413

566> 6-메톡시-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (63)

567>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.52(s, 1H), 9.05(s, 1H), 7.31-7.39(m, 5H), 5.09(s, 2H), 4.25(s, 2H), 3.47(s, 3H)

568> MS(M+1): 279

569> 6-메톡시메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (64)

570>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.34(s, 1H), 9.11(s, 1H), 7.33-7.41(m, 5H), 5.13(s, 2H), 4.42(s, 2H), 3.97(s, 2H), 3.26(s, 3H)

571> MS(M+1): 293

572> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메톡시-벤질에스테르 (65)

573>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.35-7.29(m, 2H), 6.97-6.89(m, 2H), 6.63(s, 1H), 5.22(s, 2H), 4.17(s, 2H), 3.85(s, 3H), 2.29(s, 3H)

574> MS(M+1): 293

575> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-에톡시-벤질에스테르

(66)

576>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.31-7.29(m, 2H), 7.17(s, 1H), 6.95-6.87(m, 2H), 6.52(s, 1H),  
5.24(s, 2H), 4.18(s, 2H), 4.09(q, 2H), 2.29(s, 3H), 1.27(t, 3H)

577> MS(M+1): 307

578> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로펜틸에스테르

(67)

579>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.40(s, 1H), 6.77(s, 1H), 5.23(m, 1H), 4.12(s, 2H), 2.31(s, 3H),  
1.89(m, 2H), 1.71-1.59(m, 6H)

580> MS(M+1): 241

581> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로펜틸메틸에스테르

(68)

582>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.42(s, 1H), 6.77(s, 1H), 4.16(s, 2H), 4.04(d, 2H), 2.29(s, 3H),  
2.17(m, 1H), 1.76(m, 2H), 1.62-1.26(m, 6H)

583> MS(M+1): 255

584> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디플루오로-벤질에스

테르 (69)

585>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.53-7.32(m, 1H), 7.25(s, 1H), 6.90(m, 2H), 5.18(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.28(s, 3H)

586>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 299

587> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-4-플루오로-벤

질에스테르 (70)

588>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.43(m, 1H), 7.29(s, 1H), 7.18(m, 1H), 7.02(m, 1H), 6.61(s, 1H), 5.21(s, 2H), 4.17(s, 2H), 2.29(s, 3H)

589>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 315

590> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에톡시-벤질에스테르

(71)

591>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.28(d, 2H), 6.89(d, 2H), 6.87(s, 1H), 5.10(s, 2H), 4.15(s, 2H), 4.03(q, 2H), 2.29(s, 3H), 1.42(t, 3H)

592>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 307

593> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-이소부톡시-벤질에스테

르 (72)



594>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3): \delta$  7.27(d, 2H), 6.88(d, 2H), 6.63(s, 1H), 5.10(s, 2H), 4.15(s, 2H),  
3.73(d, 2H), 2.28(s, 3H), 2.10(m, 1H), 1.04(d, 6H)

595> MS(M+1): 335

596> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸설파닐-벤질에  
스테르 (73)

597>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6): \delta$  10.21 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.31 (s, 2H), 7.26 (d, 2H), 5.07  
(q, 2H), 4.14 (bs, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 1.08 (d, 3H)

598> MS(M+1): 323

599> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메탄설폰닐-벤질에스테  
르 (74)

300>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6): \delta$  10.05 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.92 (d, 2H), 7.62 (d, 2H), 5.22  
(s, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.21 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)

301> MS(M+1): 341

302> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-요오도-벤질에스테르  
(75)

303>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3): \delta$  7.69(m, 2H), 7.31(m, 2H), 7.13(m, 1H), 6.62(s, 1H), 5.10(s, 2H),  
4.18(s, 2H), 2.30(s, 3H)

604> MS(M+1): 389

605> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메틸-벤질에스테르  
(76)

606>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.19(s, 1H), 7.14-7.06(m, 3H), 6.54(s, 1H), 5.11(s, 2H), 4.16(s, 2H), 2.28(s, 3H), 2.29(s, 6H)

607> MS(M+1): 291

608> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-벤질에스테르  
(77)

609>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.22(m, 1H), 7.57(m, 1H), 7.02(m, 1H), 6.56(s, 1H), 5.26(s, 2H), 4.21(s, 2H), 2.31(s, 3H)

610> MS(M+1): 308

611> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-프로폭시-벤질에스테르  
(78)

612>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.28(d, 2H), 6.88(d, 2H), 6.60(s, 1H), 5.10(s, 2H), 4.15(s, 2H), 3.92(t, 2H), 2.28(s, 3H), 1.82(m, 2H), 1.06(t, 3H)

613> MS(M+1): 321

614> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-디메틸아미노-벤질에스

테르 (79)

615>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.33(s, 1H), 7.25-7.22(m, 1H), 6.70(m, 4H), 5.13(s, 2H), 4.18(s, 2H), 2.96(s, 6H), 2.30(s, 3H)

616> MS(M+1): 306

617> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 사이클로부틸메틸에스테

르 (80)

618>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.47(s, 1H), 6.82(s, 1H), 4.15(s, 2H), 4.12(d, 2H), 2.66(m, 1H), 2.29(s, 3H), 2.07(m, 2H), 1.93(m, 2H), 1.74(m, 2H)

619> MS(M+1): 241

620> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메톡시-벤질에스테

르 (81)

621>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  6.70(s, 1H), 6.48-6.42(m, 3H), 5.11(s, 1H), 4.19(s, 2H), 3.80(s, 6H), 2.30(s, 3H)

622> MS(M+1): 323

623> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-벤질에스테르

(82)

624>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.31(s, 1H), 6.98-6.95(m, 3H), 6.65(s, 1H), 5.10(s, 2H), 4.17(s, 2H), 2.35(s, 6H), 2.29(s, 3H)

625> MS(M+1): 291

626> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-플루오로-벤질에스테르  
(83)

627>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.37(m, 2H), 7.12-7.02(m, 3H), 6.67(s, 1H), 5.17(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

628> MS(M+1): 281

329> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-벤질에스테르  
(84)

330>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.42-7.27(m, 4H), 7.26(s, 1H), 6.67(s, 1H), 5.27(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

331> MS(M+1): 297

332> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-벤질에스테르 (85)

333>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.47(s, 1H), 7.31-7.26(m, 5H), 6.80(s, 1H), 4.26(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

334> MS(M+1): 279

635> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-벤질-피페리딘-4-일에

스테르 (86)

636>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.72(s, 1H), 7.26-7.34(m, 5H), 7.09(s, 1H), 4.86-4.90(m, 1H),  
4.12(s, 2H), 3.50(s, 2H), 2.63(bs, 2H), 2.30(bs, 2H), 2.27(s, 3H), 1.85-1.95(m, 2H),  
1.67-1.74(m, 2H)

637> MS(M+1): 346

638> 2-티옥소-1,2,3,6-테트라하이드로-피리미딘-4,5-디카복실산 디벤질에스테르 (87)

639>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.76(s, 2H), 9.14(s, 1H), 7.34(bs, 5H), 5.07(s, 2H), 4.99(s,  
2H), 3.99(s, 2H)

340> MS(M+1): 383

341> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-메톡시-페닐)-프로

필에스테르 (88)

342>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.35(s, 1H), 7.10(d, 2H), 6.85(d, 2H), 6.69(s, 1H), 4.17(t, 2H),  
4.13(s, 2H), 3.79(s, 3H), 2.65(t, 2H), 2.30(s, 3H), 1.95(m, 2H)

343> MS(M+1): 321

644> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메틸-벤질에스테르

(89)

645>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.28-7.13(m, 4H), 6.58(s, 1H), 5.14(s, 2H), 4.17(s, 2H), 2.36(s, 3H), 2.29(s, 3H)

646> MS(M+1): 277

647> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-벤질에스테르

(90)

348>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.45(s, 1H), 7.26-7.16(m, 4H), 6.79(s, 1H), 5.13(s, 2H), 4.16(s, 2H), 2.36(s, 3H), 2.29(s, 3H)

349> MS(M+1): 277

350> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-벤질에스테르

(91)

351>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.42(s, 1H), 7.33-7.21(m, 4H), 6.74(s, 1H), 5.16(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.29(s, 3H)

352> MS(M+1): 297

353> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-메톡시-페닐)-에틸

에스테르 (92)

654>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.29(s, 1H), 7.13(d, 2H), 6.84(d, 2H), 6.64(s, 1H), 4.34(t, 2H),  
4.09(s, 2H), 3.80(s, 3H), 2.91(t, 2H), 2.26(s, 3H)

655> MS(M+1): 307

656> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-플루오로-페닐)-에틸에스테르 (93)

657>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(s, 1H), 7.17(d, 2H), 6.97(d, 2H), 6.71(s, 1H), 4.35(t, 2H),  
4.08(s, 2H), 2.95(t, 2H), 2.22(s, 3H)

358> MS(M+1): 295

359> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-클로로-페닐)-에틸에스테르 (94)

360>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.52(s, 1H), 7.29(d, 2H), 7.12(d, 2H), 6.85(s, 1H), 4.36(t, 2H),  
4.08(s, 2H), 2.93(t, 2H), 2.22(s, 3H)

361> MS(M+1): 311

362> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-디메틸아미노-페닐)-에틸에스테르 (95)

363>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.37(s, 1H), 7.08(d, 2H), 6.71(m, 3H), 4.32(t, 2H), 4.10(s, 2H),  
2.93(s, 6H), 2.86(t, 2H), 2.23(s, 3H)

664> MS(M+1): 320

665> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 (S)-(-)-4-이소프로페닐-사이클로헥스-1-에닐메틸에스테르 (96)

666>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 5.60 (s, 1H), 4.61 (s, 2H), 4.44 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.18 (s, 3H), 2.15-1.75 (m, 6H), 1.70 (s, 3H), 1.45-1.35 (m, 1H)

667> MS(M+1): 307

668> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 6,6-디메틸-비사이클로[3.1.1]헵트-2-엔-2-일메틸에스테르 (97)

669>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 5.54 (s, 1H), 4.43 (s, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.40-2.00 (m, 8H), 1.26 (s, 3H), 1.09 (d, 1H), 0.78 (s, 3H)

370> MS(M+1): 307

371> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-클로로-알릴에스테르 (98)

372>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.08 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 5.62 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 4.71 (s, 2H), 3.92 (s, 2H), 2.17 (s, 3H)

373> MS(M+1): 247



374> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-부트-3-에닐에

스테르 (99)

375>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 5.82 (s, 1H), 5.53 (s, 1H), 4.20 (t, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.76 (t, 2H), 2.17 (s, 3H)

376> MS(M+1): 306

377> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-트리플루오로메틸-벤질

에스테르 (100)

378>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.05 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.80-7.50 (m, 4H), 5.26 (s, 2H), 3.91 (s, 2H), 2.76 (t, 2H), 2.18 (s, 3H)

379> MS(M+1): 331

380> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸-벤질

에스테르 (101)

381>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.04 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.75-7.60 (m, 4H), 5.20 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.76 (t, 2H), 2.19 (s, 3H)

382> MS(M+1): 331

383> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(1H-인돌-3-일)-에틸에

스테르 (102)

684>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.85 (s, 1H), 9.95 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.53 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 7.16 (s, 1H), 7.06 (t, 1H), 6.98 (t, 1H), 4.27 (t, 2H), 3.86 (s, 2H), 3.00 (t, 2H), 2.13 (s, 3H)

385> MS(M+1): 316

386> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-플루오로-페닐)-프로필에스테르 (103)

387>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.97(s, 1H), 7.24-7.21(m, 2H), 7.11-7.07(m, 2H), 4.01(t, 2H), 3.89(s, 2H), 2.64-2.62(t, 2H), 2.18(s, 3H), 1.90-1.84(m, 2H)

388> MS(M+1): 309

389> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(2-메톡시-페닐)-프로필에스테르 (104)

390>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.95(s, 1H), 8.97(s, 1H), 7.19-7.09(m, 2H), 6.94-6.83(m, 2H), 4.00(t, 2H), 3.88(s, 2H), 3.75(s, 3H), 2.59(t, 2H), 2.18(s, 3H), 1.85-1.79(m, 2H)

391> MS(M+1): 321

392> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-메틸설파닐-페닐)-프로필에스테르 (105)

693>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.19-7.12(m, 4H), 4.00(t, 2H),  
3.89(s, 2H), 2.59(t, 2H), 2.43(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.89-1.82(m, 2H)

694> MS(M+1): 337

695> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산

3-(3-트리플루오로메톡시-페닐)-프로필에스테르 (106)

696>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.95(s, 1H), 8.96(s, 1H), 7.43-7.39(m, 1H), 7.25-7.16(m, 3H),  
4.02(t, 2H), 3.86(s, 2H), 2.69(t, 2H), 2.17(s, 3H), 1.93-1.86(m, 2H)

397> MS(M+1): 375

398> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-트리플루오로메틸-  
페닐)-프로필에스테르 (107)

399>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.95(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.09-7.07(m, 4H), 4.00(t, 2H),  
3.88(s, 2H), 2.58(t, 2H), 2.45(s, 3H), 2.17(s, 3H), 1.89-1.82(m, 2H)

700> MS(M+1): 359

701> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-(4-벤질옥시-페닐)-프  
로필에스테르 (108)

702>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.96(s, 1H), 7.44-7.29(m, 5H), 7.09(d, 2H),  
6.90(d, 2H), 5.05(s, 2H), 4.00(t, 2H), 3.89(s, 2H), 2.56(t, 2H), 2.17(s, 3H),  
1.87-1.81(m, 2H)

703> MS(M+1): 397

704> 4-메톡시메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (109)

705>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.65(s, 1H), 7.33-7.39(m, 5H), 7.15(s, 1H), 5.19(dd, 2H),  
4.51-4.54(m, 1H), 3.33-3.36(m, 2H), 3.31(s, 3H), 2.30 (s, 3H)

706> MS(M+1): 307

707> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸설파닐-벤질에스테르 (110)

708>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.01 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.35 (bt, 3H), 7.19 (bt, 1H), 5.10  
(s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.48 (s, 3H), 2.18 (s, 3H)

709> MS(M+1): 309

710> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-이소부틸설파닐-벤질에스테르 (111)

711>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.01 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.40-7.35 (m, 2H),  
7.20 (t, 1H), 5.15 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.85 (d, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.78-1.72 (m, 1H),  
0.96 (d, 6H)

712> MS(M+1): 351

713> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메탄설폰닐-벤질에스테르 (112)

714>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.06 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.97 (d, 1H), 7.75 (bt, 1H),  
7.65-7.60 (m, 2H), 5.52 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.27 (s, 3H), 2.20 (s, 3H)

715> MS(M+1): 341

716> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-메틸-프로판-1-설폰닐)-벤질에스테르 (113)

717>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.07 (s, 1H), 9.05 (s, 1H), 7.94 (d, 1H), 7.76 (t, 1H), 7.62  
(t, 2H), 5.50 (s, 2H), 3.97 (s, 2H), 3.25 (d, 2H), 2.20 (s, 3H), 2.12-2.05 (m, 1H), 0.97  
(d, 6H)

718> MS(M+1): 383

719> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-트리플루오로메틸-벤질에스테르 (114)

720>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.04 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.52 (t, 2H), 5.18 (s, 2H), 3.95 (s, 2H), 3.25 (d, 2H), 2.20 (s, 3H)

721> MS(M+1): 331

722> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-메톡시-페닐)-에틸 에스테르 (115)

723>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.34(s, 1H), 7.23-6.85(m, 4H), 6.70(s, 1H), 4.36(t, 2H), 4.08(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.97(t, 2H), 2.22(s, 3H)

724> MS(M+1): 307

725> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-플루오로-페닐)-에틸 에스테르 (116)

726>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.40(s, 1H), 7.26-7.01(m, 4H), 6.74(s, 1H), 4.38(t, 2H), 4.07(s, 2H), 3.00(t, 3H), 2.21(s, 3H)

727> MS(M+1): 295

728> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3-클로로-페닐)-에틸 에스테르 (117)

729>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.46(s, 1H), 7.26-7.07(m, 4H), 6.80(s, 1H), 4.36(t, 2H), 4.08(s, 2H), 2.95(t, 3H), 2.22(s, 3H)

730> MS(M+1): 311

731> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-클로로-페닐)-에틸  
에스테르 (118)

732>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.48(s, 1H), 7.38-7.18(m, 4H), 6.81(s, 1H), 4.41(t, 2H), 4.08(s, 2H), 3.12(t, 3H), 2.22(s, 3H)

733> MS(M+1): 311

734> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-니트로-페닐)-에틸  
에스테르 (119)

735>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.20(d, 2H), 7.39(d, 2H), 7.21(s, 4H), 6.57(s, 1H), 4.34(t, 2H), 4.07(s, 2H), 3.08(t, 3H), 2.22(s, 3H)

736> MS(M+1): 322

737> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메톡시-벤질에스테르  
(120)

738>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.47(s, 1H), 7.30-6.86(m, 4H), 6.79(s, 1H), 5.14(s, 2H), 4.18(s, 3H), 3.81(s, 3H), 2.30(s, 3H)

739> MS(M+1): 322

740> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-(4-메톡시-벤질)에스

테르 (121)

741>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.40(s, 1H), 7.24(d, 2H), 6.85(d, 2H), 6.83(s, 1H), 4.25(s, 2H),  
4.15(s, 2H), 3.79(s, 3H), 2.31(s, 3H)

742>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 309

743> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디메틸-벤질에스테르

(122)

744>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.41(s, 1H), 7.19-6.99(m, 3H), 6.72(s, 1H), 5.15(s, 2H), 4.14(s,  
2H), 2.32(d, 6H), 2.28(s, 3H)

745>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 291

746> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 인단-1-일에스테르 (123)

747>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.97(s, 1H), 8.94(s, 1H), 7.37-7.20(m, 4H), 6.13-6.10(m, 1H),  
3.85(s, 2H), 3.00-2.97(m, 1H), 2.88-2.85(m, 1H), 2.50-2.44(m, 1H), 2.18(s, 3H),  
2.00-1.96(m, 1H)

748>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 289

749> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 인단-2-일에스테르 (124)



750>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.94(s, 1H), 8.91(s, 1H), 7.25-7.15(m, 4H), 5.47-5.44(m, 1H),  
3.78(s, 2H), 3.32-3.25(m, 2H), 2.51-2.50(m, 2H), 2.12(s, 3H)

751> MS(M+1): 289

752> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(인단-1-일옥시)-에틸  
에스테르 (125)

753>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.97(s, 1H), 7.33-7.19(m, 4H), 4.91-4.90(m, 1H),  
4.16(s, 2H), 3.87(s, 2H), 3.69(s, 2H), 2.98-2.90(m, 1H), 2.78-2.71(m, 1H), 2.31-2.24(m,  
1H), 2.16(s, 3H), 1.94-1.89(m, 1H)

754> MS(M+1): 333

755> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-인단-1-일-에틸에스테  
르 (126)

756>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.95(s, 1H), 7.19-7.12(m, 4H), 4.15(s, 2H),  
3.90(s, 2H), 2.86-2.75(m, 2H), 2.25-2.14(m, 4H), 1.66-1.65(m, 2H)

757> MS(M+1): 317

758> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1,1-디옥소-1H-11<sup>6</sup>-벤조  
[b]티오펜-2-일메틸에스테르 (127)

759>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.08 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.87 (d, 1H), 7.75-7.55 (m, 4H),  
5.13 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.21 (s, 3H)

760> MS(M+1): 351

761> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(4-니트로-페닐)-푸란  
-2-일메틸에스테르 (128)

762>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.05 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.29 (d, 2H), 7.95 (d, 2H), 7.30  
(d, 2H), 6.74 (d, 2H), 5.18 (s, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.20 (s, 3H)

763> MS(M+1): 374

764> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 부트-3-이닐에스테르  
(129)

765>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 4.09 (t, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.87  
(t, 1H), 2.19 (s, 3H)

766> MS(M+1): 225

767> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 펜트-4-이닐에스테르  
(130)

768>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 4.08 (t, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.81  
(t, 1H), 2.27-2.22 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.80-1.72 (m, 2H)

769> MS(M+1): 239

770> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디클로로-벤질에스테르 (131)

771>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.33(m, 2H), 7.22(m, 2H), 6.70(s, 1H), 5.11(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

772> MS(M+1): 332

773> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-메톡시-벤질에스테르 (132)

774>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.25(m, 2H), 7.19(s, 1H), 6.83(d, 1H), 6.54(s, 1H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

775> MS(M+1): 327

776> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-o-톨릴-에틸에스테르 (133)

777>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.49(s, 1H), 7.19-7.14(m, 4H), 6.83(s, 1H), 4.35(t, 2H), 4.10(s, 2H), 2.97(t, 3H), 2.34(s, 3H), 2.25(s, 3H)

778> MS(M+1): 291

779> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디플루오로-벤질에스

테르 (134)

780>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  6.86(m, 2H), 6.77(m, 1H), 6.61(s, 1H), 5.14(s, 2H), 4.20(s, 2H),  
2.31(s, 3H)

781> MS(M+1): 299

782> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-4-니트로-벤질에

스테르 (135)

783>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  8.01(m, 1H), 7.31-7.26(m, 2H), 6.56(s, 1H), 5.19(s, 2H), 4.20(s,  
2H), 2.62(s, 3H), 2.30(s, 3H)

784> MS(M+1): 322

785> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-4-메틸-벤질에

스테르 (136)

786>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.96(s, 1H), 7.50-7.35(m, 3H), 6.73(s, 1H), 5.20(s, 2H), 4.18(s,  
2H), 2.61(s, 3H), 2.30(s, 3H)

787> MS(M+1): 337

788> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4-디메톡시-3-메틸-벤

질에스테르 (137)

789>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.23(s, 1H), 7.15(d, 1H), 6.63(d, 1H), 6.58(s, 1H), 5.18(s, 2H),  
4.14(s, 2H), 3.84(s, 3H), 3.71(s, 3H), 2.28(s, 3H), 2.13(s, 3H)

790> MS(M+1): 337

791> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-2,3-디메틸-벤

질에스테르 (138)

792>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.31(s, 1H), 7.15(d, 1H), 6.69(d, 1H), 6.64(s, 1H), 5.15(s, 2H),  
4.13(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.28(s, 3H), 2.22(s, 3H), 2.15(s, 3H)

793> MS(M+1): 321

794> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜-3-일메틸에스테르

(139)

795>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.00(s, 1H), 8.98(s, 1H), 7.54-7.49(m, 2H), 7.11-7.10(m, 1H),  
5.08(s, 2H), 3.89(s, 2H), 2.18(s, 3H)

796> MS(M+1): 269

797> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 6-니트로-벤조[1,3]디옥  
솔-5-일메틸에스테르 (140)

798>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.04(s, 1H), 9.01(s, 1H), 7.69(s, 1H), 7.13(s, 1H), 6.24(s,  
2H), 5.32(s, 2H), 3.92(s, 2H), 2.17(s, 3H)

799> MS(M+1): 352

800> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-4-메톡시-벤질  
에스테르 (141)

801>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00(s, 1H), 8.97(s, 1H), 7.90(d, 1H), 7.37-7.34(m, 1H),  
7.10-7.08(m, 1H), 5.01(s, 2H), 3.88(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.17(s, 3H)

802> MS(M+1): 372

303> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,4,6-트리메틸-벤질에스  
테르 (142)

304>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.92(s, 1H), 6.84(s, 2H), 5.09(s, 2H), 3.81(s,  
2H), 2.27(s, 6H), 2.20(s, 3H), 2.07(s, 3H)

305> MS(M+1): 305

306> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-니트로-벤질  
에스테르 (143)

307>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.07(s, 1H), 9.03(s, 1H), 8.14-8.12(m, 1H), 7.71-7.69(m, 2H),  
5.40(s, 2H), 3.92(s, 2H), 2.17(s, 3H)

308> MS(M+1): 342

809> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-벤질에스

테르 (144)

810>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.20(s, 1H), 9.22(s, 1H), 6.96(s, 2H), 6.93(s, 1H), 5.05(dd, 2H), 4.16(q, 1H), 2.27(s, 6H), 2.22(s, 3H), 1.10(d, 3H)

811> MS(M+1): 305

812> 4-사이클로프로필-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에

스테르 (145)

813>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.21(s, 1H), 9.28(d, 1H), 7.31-7.39(m, 5H), 5.13(dd, 2H), 3.67(dd, 1H), 2.24(s, 3H), 0.90-0.95(m, 1H), 0.30-0.32(m, 2H), 0.22-0.26(m, 2H)

814> MS(M+1): 303

815> 2-티옥소-6-트리플루오로메틸-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테

르 (146)

816>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.81(s, 1H), 7.34-7.40(m, 5H), 7.26(s, 1H), 5.26(s, 2H), 3.88(s, 2H)

817> MS(M+1): 317

818> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 9-에틸-9H-카바졸-3-일메

틸에스테르 (147)

819>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.97(s, 1H), 8.96(s, 1H), 8.176(m, 2H), 7.61-7.48(m, 4H),  
7.21(m, 1H), 5.27(s, 2H), 4.45(q, 2H), 3.92(s, 2H), 2.21(s, 3H), 1.30(t, 3H)

820> MS(M+1): 380

821> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-비스-트리플루오로메  
틸-벤질에스테르 (148)

822>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.86(s, 1H), 7.80(s, 2H), 7.51(s, 1H), 6.81(s, 1H), 5.28(s, 2H),  
4.20(s, 2H), 2.32(s, 3H)

823> MS(M+1): 399

324> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,5-디메틸-벤질에스테르  
(149)

325>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.30(s, 1H), 7.11-7.08(m, 3H), 6.62(s, 1H), 5.15(s, 2H), 4.1(s,  
2H), 2.32(s, 3H), 2.30(s, 3H)

326> MS(M+1): 291

327> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디에톡시-벤질에스테  
르 (150)

328>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.34(s, 1H), 6.67(s, 1H), 6.45-6.40(m, 3H), 5.09(s, 2H), 4.18(s,  
2H), 4.02(q, 4H), 2.30(s, 3H), 1.41(t, 6H)



829> MS(M+1): 351

830> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 비사이클로[2.2.1]헵트  
-2-일메틸에스테르 (151)

831>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.36(s, 1H), 6.71(s, 1H), 4.15(s, 2H), 4.02(d, 2H), 2.29(s, 3H),  
2.19(m, 2H), 1.73(m, 1H), 1.47-1.10(m, 8H)

832> MS(M+1): 281

333> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에틸-벤질에스테르  
(152)

334>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.44(s, 1H), 7.26(d, 2H), 7.21(d, 2H), 6.76(s, 1H), 5.14(s,  
2H), 4.16(s, 2H), 2.67(q, 2H), 2.30(s, 3H), 1.24(t, 3H)

335> MS(M+1): 291

336> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜-2-일메틸에스테르  
(153)

337>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.33(d, 1H), 7.29(s, 1H), 7.09(d, 1H), 6.99(m, 1H), 6.76(s, 1H),  
5.33(s, 2H), 4.15(s, 2H), 2.30(s, 3H)

338> MS(M+1): 269

839> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 피리딘-2-일메틸에스테르

(154)

840>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.61(d, 2H), 7.71(m, 1H), 7.31(m, 2H), 6.66(m, 1H), 5.29(s, 2H),  
4.23(s, 2H), 2.31(s, 3H)

841> MS(M+1): 264

842> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 피리딘-4-일메틸에스테르

(155)

843>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.63(d, 2H), 7.24(d, 2H), 6.62(m, 1H), 5.19(s, 2H), 4.23(s, 2H),  
2.31(s, 3H)

844> MS(M+1): 264

845> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디메틸-벤질에스테르

(156)

846>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.28(s, 1H), 7.17-7.10(m, 3H), 6.59(s, 1H), 5.20(s, 2H), 4.16(t,  
2H), 2.31(d, 6H), 2.24(s, 3H)

847> MS(M+1): 291

848> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥스-3-이닐에스테르

(157)

849>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.99 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 4.06 (t, 2H), 3.89 (s, 2H),  
2.50-2.45 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 2.15-2.10 (m, 2H), 1.03 (t, 3H)

850> MS(M+1): 253

851> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피리딘-3-일-프로필에  
스테르 (158)

852>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.98 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.64 (d, 1H), 8.15  
(bd, 1H), 7.72 (bt, 1H), 4.06 (t, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.78 (t, 2H), 2.18 (s, 3H),  
2.22-2.95 (m, 2H)

853> MS(M+1): 292

354> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 프로프-2-이닐에스테르  
(159)

355>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.06 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 4.70 (s, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.52  
(t, 1H), 2.19 (s, 3H)

356> MS(M+1): 211

357> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 펜트-3-이닐에스테르  
(160)

858>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 4.05 (t, 2H), 3.88 (s, 2H),  
2.50-2.45 (m, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.74 (s, 3H)

859> MS(M+1): 239

860> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 테트라하이드로-푸란-2-일메틸에스테르 (161)

861>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.98 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 4.04-3.96 (m, 3H), 3.88 (s, 2H),  
3.75-3.61 (m, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.92-1.78 (m, 3H), 1.60-1.50 (m, 1H)

362> MS(M+1): 257

363> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 테트라하이드로푸란-3-일메틸에스테르 (162)

364>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 4.04-3.92 (m, 2H), 3.89 (s, 2H),  
3.75-3.58 (m, 3H), 3.45-3.40 (m, 1H), 2.17 (s, 3H), 1.95-1.90 (m, 1H), 1.60-1.52 (m, 1H)

365> MS(M+1): 257

366> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-페녹시-에틸에스테르 (163)

367>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.28 (t, 2H), 6.95 (d, 3H),  
4.35-4.33 (m, 2H), 4.20-4.18 (m, 2H), 3.87 (s, 2H), 2.17 (s, 3H)

868> MS(M+1): 293

869> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸설파닐-벤질에스테르 (164)

870>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.03 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.72-7.55 (m, 4H), 5.17 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.19 (s, 3H)

871> MS(M+1): 363

872> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(1-메틸-1H-인돌-3-일)-에틸에스테르 (165)

873>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.59 (d, 1H), 7.43 (d, 1H), 7.19 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.06 (t, 1H), 4.30 (t, 2H), 3.91 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.04 (t, 2H), 2.18 (s, 3H)

874> MS(M+1): 330

875> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-벤질에스테르 (166)

876>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.18 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.42-7.30 (m, 4H), 5.12 (q, 2H), 4.17-4.15 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.09 (d, 3H)

877> MS(M+1): 311

878> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-벤질에스테르  
(167)

879>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.15 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 7.25 (t, 1H), 7.15 (s, 1H),  
7.15-7.13 (m, 2H), 5.07 (q, 2H), 4.15-4.13 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.08 (d,  
3H)

880> MS(M+1): 291

881> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,4-디메틸-벤질에스  
테르 (168)

382>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.16(s, 1H), 9.19(s, 1H), 7.06-7.14(m, 3H), 5.03(dd, 2H),  
4.14(q, 1H), 2.20(s, 9H), 1.07(d, 3H)

383> MS(M+1): 305

384> 6-(3-에톡시카보닐-프로필)-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질  
에스테르 (169)

385>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.06(s, 1H), 7.32-7.39(m, 5H), 7.02(s, 1H), 5.16(s, 2H), 4.16(s,  
2H), 4.13(q, 2H), 2.72(t, 2H), 2.33(t, 2H), 1.84-1.91(m, 2H), 1.25(t, 3H)

386> MS(M+1): 363

887> 6-(3-카복시-프로필)-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르 (170)

888>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  12.00(bs, 1H), 10.00(s, 1H), 8.95(b, 1H), 7.36(bs, 5H), 5.11(s, 2H), 3.92(s, 2H), 2.62(t, 2H), 2.15(t, 2H), 1.65-1.75(m, 2H)

889> MS(M+1): 335

390> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-니트로-벤질에스테르 (171)

391>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.25(s, 1H), 9.26(s, 1H), 8.15-8.12(m, 1H), 7.72-7.68(m, 2H), 5.41(q, 2H), 4.15-4.11(m, 1H), 2.19(s, 3H), 1.06(d, 3H)

392> MS(M+1): 356

393> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-m-톨릴-에틸에스테르 (172)

394>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.59(s, 1H), 7.22-6.99(m, 4H), 6.93(s, 1H), 4.36(t, 2H), 4.09(s, 2H), 2.94(t, 2H), 2.34(s, 3H), 2.23(s, 3H)

395> MS(M+1): 291

396> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-p-톨릴-에틸에스테르 (173)

897>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.33(s, 1H), 7.13-7.07(m, 4H), 6.69(s, 1H), 4.35(t, 2H), 4.09(s, 2H), 2.94(t, 2H), 2.34(s, 3H), 2.23(s, 3H)

898> MS(M+1): 291

899> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,5-디메톡시-벤질에스테르 (174)

900>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.44(s, 1H), 6.86-6.82(m, 3H), 6.77(s, 1H), 5.19(s, 2H), 4.17(s, 2H), 3.79(d, 6H), 2.30(s, 3H)

901> MS(M+1): 323

902> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3,5-디메틸-페닐)-에틸에스테르 (175)

903>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.28(s, 1H), 6.88-6.82(m, H), 6.64(s, 1H), 4.35(t, 2H), 4.10(s, 2H), 2.89(t, 2H), 2.30(s, 6H), 2.23(s, 3H)

904> MS(M+1): 305

905> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-3-메틸-벤질에스테르 (176)

906>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.40(s, 1H), 7.17-7.12(m, 2H), 6.81(d, 1H), 6.74(s, 1H), 5.08(s, 2H), 4.15(s, 2H), 3.84(s, 3H), 2.29(s, 3H), 2.30(s, 3H)



907> MS(M+1): 307

908> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-플루오로-4-메톡시-벤  
질에스테르 (177)

909>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.30(s, 1H), 7.25(s, 1H), 6.69-6.62(m, 2H), 6.59(s, 1H), 5.16(s, 2H), 4.14(s, 2H), 3.81(s, 3H), 2.27(s, 3H)

910> MS(M+1): 311

911> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-4,5-디메톡시-  
벤질에스테르 (178)

912>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.38(s, 1H), 7.13(s, 1H), 6.83(s, 1H), 6.72(s, 1H), 5.08(s, 2H), 4.17(s, 2H), 3.87(d, 6H), 2.30(s, 3H)

913> MS(M+1): 402

914> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-2-메톡시-  
벤질에스테르 (179)

915>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.17(s, 1H), 9.18(s, 1H), 7.38-7.30(m, 2H), 7.06-7.04(m, 1H), 5.05(q, 2H), 4.14-4.10(m, 1H), 3.79(s, 3H), 2.19(s, 3H), 1.08(d, 3H)

916> MS(M+1): 327

917> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-3,5-디메틸-벤

질에스테르 (180)

918>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.98(s, 1H), 8.94(s, 1H), 7.01(s, 2H), 4.98(s, 2H), 3.89(s, 2H), 3.31(s, 3H), 2.21(s, 6H), 2.19(s, 3H)

919> MS(M+1): 321

920> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메틸-1-페닐-1H-피

라졸-4-일메틸에스테르 (181)

921>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.92(s, 1H), 7.51-7.31(m, 5H), 5.00(s, 2H), 3.85(s, 2H), 2.29(s, 3H), 2.20(s, 3H), 2.18(s, 3H)

922> MS(M+1): 357

923> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-(4-메톡시-벤질)

에스테르 (182)

924>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.40(s, 1H), 9.38(s, 1H), 7.23(d, 2H), 6.85(d, 2H), 4.29-4.26(m, 1H), 4.10(s, 2H), 3.32(s, 3H), 2.24(s, 3H), 1.15(d, 3H)

925> MS(M+1): 323

926> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-니트로-벤질에스테르

(183)

927>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.09(d, 1H), 7.67-7.05(m, 3H), 7.23(s, 1H), 6.56(s, 1H), 5.56(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.30(s, 3H)

928> MS(M+1): 308

929> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,6-디메틸-벤질에스테르  
(184)

930>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.20(s, 1H), 7.18-7.05(m, 3H), 6.51(s, 1H), 5.26(s, 2H), 4.11(s, 2H), 2.38(s, 6H), 2.27(s, 3H)

931> MS(M+1): 291

932> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-브로모-2-메톡시-벤질  
에스테르 (185)

933>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.43-7.37(m, 2H), 7.16(s, 1H), 6.76(d, 1H), 6.51(s, 1H), 5.17(s, 2H), 4.19(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.29(s, 3H)

934> MS(M+1): 372

935> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-니트로-벤질에스테르  
(186)

936>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.23(d, 2H), 7.70-7.56(m, 3H), 6.89(s, 1H), 5.29(s, 2H), 4.49(m, 1H), 2.33(s, 3H), 1.33(d, 3H)

937> MS(M+1): 322

938> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-4-니트로-벤  
질에스테르 (187)

939>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  8.00(d, 1H), 7.49(s, 1H), 7.32(d, 2H), 6.84(s, 1H), 5.22(s, 2H),  
4.49(m, 1H), 2.63(s, 1H), 2.33(s, 3H), 1.33(d, 3H)

940> MS(M+1): 336

941> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3,5-디메톡시-벤질에  
스테르 (188)

942>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.37(s, 1H), 6.72(s, 1H), 6.49-6.42(m, 3H), 5.14(s, 2H), 4.48(m,  
1H), 3.80(s, 6H), 2.31(s, 3H), 1.33(d, 3H)

943> MS(M+1): 337

944> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카보티오산 S-벤질에스테르  
(189)

945>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.48(s, 1H), 7.32-7.28(m, 4H), 6.86(s, 1H), 4.57(m, 1H), 4.20(s,  
2H), 2.33(s, 3H), 1.38(d, 3H)

946> MS(M+1): 293

947> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-브로모-부트-3-에

닐에스테르 (190)

948>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.13 (s, 1H), 9.18 (s, 1H), 5.81 (s, 1H), 5.52 (s, 1H),  
4.25-4.10 (m, 3H), 2.88 (t, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.08 (d, 3H)

949> MS(M+1): 320

950> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-트리플루오로메틸-

벤질에스테르 (191)

951>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.18 (s, 1H), 9.20 (s, 1H), 7.72-7.60 (m, 4H), 5.23 (q, 2H),  
4.17-4.15 (m, 1H), 2.20 (s, 3H), 1.09 (d, 3H)

952> MS(M+1): 345

953> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-페닐-프로프-2-이닐에

스테르 (192)

954>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.05 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.50-7.35 (m, 5H), 4.95 (s, 2H),  
3.91 (s, 2H), 2.20 (s, 3H)

955> MS(M+1): 287

956> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디브로모-알릴에스테

르 (193)

957>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.07 (s, 1H), 9.03 (s, 1H), 7.19 (s, 1H), 4.92 (s, 2H), 3.91 (s, 2H), 2.19 (s, 3H)

958> MS(M+1): 371

959> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 헥스-3-이닐에스테르  
(194)

960>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.13 (s, 1H), 9.21 (s, 1H), 4.20-4.00 (m, 3H), 2.50-2.45 (m, 2H), 2.20 (s, 2H), 2.13-2.08 (m, 2H), 1.11 (d, 3H), 1.01 (t, 3H)

961> MS(M+1): 267

962> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,3-디하이드로벤조[1,4]  
디옥신-2-일메틸에스테르 (195)

963>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 6.90-6.80 (m, 4H), 4.46-4.42 (m, 1H), 4.35-4.27 (m, 3H), 4.01 (q, 1H), 3.88 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)

964> MS(M+1): 321

965> 2-티옥소-1,2,3,6-테트라하이드로-피리미딘-4,5-디카복실산 5-벤질에스테르 4-메틸에스  
테르 (196)

966>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.72(s, 2H), 9.13(s, 1H), 7.35(bs, 5H), 5.09(s, 2H), 4.01(s, 2H), 3.76(s, 3H)

967> MS(M+1): 307

968> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에톡시카보닐-펜틸에스  
테르 (197)

969>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.93 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 4.05-4.00 (m, 4H), 3.86 (s, 3H),  
2.26 (t, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.60-1.50 (m, 4H), 1.35-1.17 (m, 2H), 1.15 (t, 3H)

970> MS(M+1): 315

971> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 9-메톡시카보닐-노닐에스  
테르 (198)

972>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.93 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 4.05-3.97 (m, 2H), 3.86 (s, 3H),  
3.56 (s, 3H), 2.26 (t, 2H), 2.16 (s, 3H), 1.60-1.40 (m, 4H), 1.23 (bs, 10H)

973> MS(M+1): 357

974> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-트리플루오로메틸설파  
닐-벤질에스테르 (199)

975>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.03 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.72 (d, 2H), 7.50 (d, 2H), 5.17  
(s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.19 (s, 3H)

976> MS(M+1): 363

977> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 데스-3-이넵에스테르

(200)

978>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 4.05 (t, 2H), 3.87 (s, 2H),  
2.50-2.45 (m, 2H), 2.17 (s, 3H), 2.12-2.07 (m, 2H), 1.40-1.10 (m, 8H), 0.84 (t, 3H)

979> MS(M+1): 309

980> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(톨루엔-4-설폰닐)-에

틸에스테르 (201)

981>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.93 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.73 (d, 2H), 7.43 (d, 2H), 4.28  
(t, 2H), 3.69 (t, 2H), 3.51 (s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.03 (s, 3H)

982> MS(M+1): 355

983> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-티오펜-2-일메틸

에스테르 (202)

984>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  6.23(d, 1H), 6.89(d, 1H), 6.59(s, 1H), 5.27(s, 2H), 4.15(s, 2H),  
2.29(s, 3H), 2.27(s, 3H)

985> MS(M+1): 283

986> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-브로모-티오펜-2-일메

틸에스테르 (203)



987>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.30(s, 1H), 6.93(d, 1H), 6.84(d, 1H), 6.63(s, 1H), 5.23(s, 2H),  
4.15(s, 2H), 2.29(s, 3H)

988> MS(M+1): 348

989> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-브로모-티오펜-2-일메  
틸에스테르 (204)

990>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.23(s, 1H), 7.18(s, 1H), 7.01(s, 1H), 6.53(s, 1H), 5.27(s, 2H),  
4.16(s, 2H), 2.30(s, 3H)

991> MS(M+1): 348

992> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에틸-티오펜-2-일메틸  
에스테르 (205)

993>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.42(s, 1H), 6.89(d, 1H), 6.74(s, 1H), 6.65(d, 1H), 5.25(s, 2H),  
4.15(s, 2H), 2.82(q, 2H), 2.30(s, 3H), 1.33(t, 2H)

994> MS(M+1): 297

995> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-2-일-에틸에스  
테르 (206)

996>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.18(d, 1H), 6.95(t, 1H), 6.85(d, 1H), 6.63(s, 1H), 4.39(t,  
2H), 4.15(s, 2H), 3.18(t, 2H), 2.25(s, 3H)

997> MS(M+1): 283

998> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-클로로-4-메틸-티오펜  
-2-일메틸에스테르 (207)

999>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.00(s, 1H), 6.59(s, 1H), 5.28(s, 2H), 4.16(s, 2H), 2.30(s, 3H),  
2.21(s, 3H)

000> MS(M+1): 317

001> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스  
테르 (208)

002>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.52(s, 1H), 7.29(d, 1H), 7.01(s, 1H), 6.96(d, 1H), 6.86(s,  
1H), 4.38(t, 2H), 4.13(s, 2H), 3.01(t, 2H), 2.23(s, 3H)

003> MS(M+1): 283

004> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-{4-[(2-메톡시에틸)-메  
틸-아미노]-페닐}-에틸에스테르 (209)

005>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.95(s, 1H), 8.96(s, 1H), 7.01(d, 2H), 6.62(d, 2H), 4.15(t,  
2H), 3.85(s, 2H), 3.45(s, 3H), 3.24(s, 3H), 2.87(s, 3H), 2.75(t, 2H), 2.13(s, 3H)

006> MS(M+1): 364

007> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-2-일-티아졸-5-

일메틸에스테르 (210)

008>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.52(bs, 1H), 7.50(d, 1H), 7.40(dd, 1H), 7.08(dd, 1H), 6.92(bs, 1H), 6.89(s, 1H), 5.01(s, 2H), 4.11(s, 2H), 2.27(s, 3H)

009> MS(M+1): 352

010> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스

테르 (211)

011>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.35 (s, 1H), 9.40 (s, 1H), 7.40-7.31 (m, 5H), 5.14 (q, 2H), 4.38-4.24 (m, 2H), 4.23-4.15 (m, 1H), 2.25 (s, 3H)

012> MS(M+1): 295

013> 4,4,6-트리메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질에스테르

(212)

014>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.41-7.30 (m, 5H), 5.14 (s, 2H), 2.00 (s, 3H), 1.36 (s, 6H)

015> MS(M+1): 291

016> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-티에노[2,3-c]이

소티아졸-5-일메틸에스테르 (213)

017>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.64 (s, 1H), 8.67 (s, 1H), 6.89 (s, 1H), 5.25 (s, 2H), 4.05 (s, 2H), 2.73 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)

018> MS(M+1): 340

019> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-벤질옥시-부트-2-이닐 에스테르 (214)

020>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.05 (s, 1H), 9.01 (s, 1H), 7.38-7.25 (m, 5H), 4.84 (s, 2H), 4.49 (s, 2H), 4.22 (s, 2H), 4.89 (s, 2H), 2.18 (s, 3H)

021> MS(M+1): 331

022> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-메톡시-부트-2-이닐 에스테르 (215)

023>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.05 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 4.76 (s, 2H), 4.11 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 3.23 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)

024> MS(M+1): 255

025> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2,6-디메틸-티에노 [3,2-d]티아졸-5-일메틸에스테르 (216)

026>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.04 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 5.30 (s, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.75 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 2.19 (s, 3H)

027> MS(M+1): 354

028> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-메틸설파닐-티오펜-2-일메틸에스테르 (217)

029>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.31(s, 1H), 6.94-6.91(m, 2H), 6.29(s, 1H), 5.24(s, 2H), 4.16(s, 2H), 2.50(s, 3H), 2.30(s, 3H)

030> MS(M+1): 315

031> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 [2,2']비티오펜-5-일메틸에스테르 (218)

032>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.29(s, 1H), 7.24-6.98(m, 5H), 6.62(s, 1H), 5.28(s, 2H), 4.17(s, 2H), 2.30(s, 3H)

033> MS(M+1): 351

034> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조[b]티오펜-2-일메틸에스테르 (219)

035>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.83-7.75(m, 2H), 7.37-7.30(m, 4H), 6.63(s, 1H), 5.42(s, 2H), 4.19(s, 2H), 2.31(s, 3H)

036> MS(M+1): 319

037> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-피롤-1-일-티오펜-2-일

메틸에스테르 (220)

038>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(d, 1H), 7.20(s, 1H), 6.87(t, 1H), 6.53(s, 1H), 6.33(t, 1H),  
5.25(s, 2H), 4.14(s, 2H), 2.30(s, 3H)

039> MS(M+1): 334

040> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(2-메틸-티아졸-5-일)-

티오펜-2-일메틸에스테르 (221)

041>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.28(d, 1H), 7.20(s, 1H), 7.02(d, 1H), 6.59(s, 1H), 5.32(s, 2H),  
4.17(s, 2H), 2.75(s, 3H), 2.30(s, 3H)

042> MS(M+1): 366

043> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-(1-메틸-5-트리플루오

로메틸-1H-피라졸-3-일)-티오펜-2-일메틸에스테르 (222)

044>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.36(s, 1H), 7.13-7.08(m, 2H), 6.69(s, 1H), 6.63(s, 1H), 5.34(s,  
2H), 4.17(s, 2H), 4.02(s, 3H), 2.31(s, 3H)

045> MS(M+1): 417

046> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1,3-디메틸-1H-티에노

[2,3-c]피라졸-5-일메틸에스테르 (223)

047>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.37(s, 1H), 6.93(s, 1H), 6.70(s, 1H), 5.26(s, 2H), 4.15(s, 2H),  
3.88(s, 3H), 2.42(s, 3H), 2.30(s, 3H)

048> MS(M+1): 337

049> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(벤조티아졸-2-일설파  
닐)-에틸에스테르 (224)

050>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.95 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.84 (d, 1H), 7.45  
(t, 1H), 7.35 (t, 1H), 4.40 (t, 2H), 3.82 (s, 2H), 3.65 (t, 2H), 2.14 (s, 3H)

051> MS(M+1): 366

052> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조트리아졸-1-일메틸에  
스테르 (225)

053>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.10 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 8.09 (d, 1H), 7.96 (d, 1H), 7.63  
(t, 1H), 7.45 (t, 1H), 6.69 (s, 2H), 3.81 (s, 2H), 2.14 (s, 3H)

054> MS(M+1): 304

055> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조티아졸-2-일메틸에스  
테르 (226)

056>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.13 (s, 1H), 9.09 (s, 1H), 8.12 (d, 1H), 8.00 (d, 1H), 7.52  
(t, 1H), 7.45 (t, 1H), 5.52 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 2.23 (s, 3H)

057> MS(M+1): 320

058> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-(4-메톡시-벤질옥시)-  
벤질에스테르 (227)

059>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.37-7.29(m, 4H), 6.97-6.91(m, 4H), 6.60(s, 1H), 5.11(s, 2H),  
4.99(s, 2H), 4.15(s, 2H), 3.83(s, 3H), 2.28(s, 3H)

060> MS(M+1): 399

061> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-t-부톡시카보닐옥시-벤  
질에스테르 (228)

062>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.37(d, 2H), 7.21(s, 1H), 7.17(d, 2H), 6.55(s, 1H), 5.15(s, 2H),  
4.16(s, 2H), 2.29(s, 3H), 1.57(s, 9H)

063> MS(M+1): 379

064> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-하이드록시-벤질에스테  
르 (229)

065>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.61(s, 1H), 7.21(d, 2H), 6.77(d, 2H), 4.44(s, 2H), 4.13(s,  
2H), 4.16(s, 2H), 2.29(s, 3H)

066> MS(M+1): 279



067> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-(톨루엔-4-설폰닐)-1H-피롤-3-일메틸에스테르 (230)

068>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.96(s, 1H), 8.93 (s, 2H), 7.83(d, 2H), 7.43(d, 2H), 7.35(s, 1H), 7.29(t, 1H), 6.34(s, 1H), 4.89(s, 2H), 3.84(s, 2H), 2.37(s, 3H), 2.06(s, 3H)

069> MS(M+1): 406

070> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸-벤질에스테르 (231)

071>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.44(s, 1H), 7.31-7.20(m, 4H), 6.76(s, 1H), 5.19(s, 2H), 4.16(t, 2H), 2.35(s, 3H), 2.29(s, 3H)

072> MS(M+1): 277

073> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-메틸-티오펜-2-일메틸에스테르 (232)

074>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.18(s, 1H), 6.87(d, 1H), 6.29(d, 1H), 6.51(s, 1H), 5.24(s, 2H), 4.15(s, 2H), 2.48(s, 3H), 2.29(s, 3H)

075> MS(M+1): 283

076> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-클로로-티오펜-2-일메틸에스테르 (233)

077>  $^1\text{H}$  NMR(CDC13):  $\delta$  7.34(s, 1H), 6.86(d, 1H), 6.80(d, 1H), 6.66(s, 1H), 5.21(s, 2H), 4.15(s, 2H), 2.30(s, 3H)

078> MS(M+1): 303

079> 6-메틸-2-티옥소-4-트리플루오로메틸-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤질 에스테르 (234)

080>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.90 (s, 1H), 9.92 (s, 1H), 7.41-7.30 (m, 5H), 5.17 (q, 2H), 4.88-4.79 (m, 1H), 2.33 (s, 3H)

081> MS(M+1): 331

082> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티에노[2,3-b]티오펜-2-일메틸에스테르 (235)

083>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.03 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.61 (d, 1H), 7.38 (s, 1H), 7.29 (d, 1H), 5.33 (s, 2H), 3.89 (s, 2H), 2.20 (s, 3H)

084> MS(M+1): 325

085> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-에톡시-부트-2-이닐에 스테르 (236)

086>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.06 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 4.77 (t, 2H), 4.16 (t, 2H), 3.89 (s, 2H), 3.46 (q, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.09 (t, 3H)

087> MS(M+1): 269

088> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-프로폭시-부트-2-이닐  
에스테르 (237)

089>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.06 (s, 1H), 9.02 (s, 1H), 4.77 (s, 2H), 4.16 (s, 2H), 3.89  
(s, 2H), 3.37 (t, 2H), 2.19 (s, 3H), 1.56-1.45 (m, 2H), 0.85 (t, 3H)

090> MS(M+1): 283

091> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조옥사졸-2-일메틸에스  
테르 (238)

092>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.01 (s, 1H), 9.04 (s, 1H), 7.74 (t, 2H), 7.55-7.48 (m, 2H),  
5.39 (s, 2H), 3.95 (s, 2H), 2.20 (s, 3H)

093> MS(M+1): 304

094> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-2-일-프로프-2-  
이닐에스테르 (239)

095>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30-7.27 (m, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.0 (m, 1H), 6.68 (s, 1H), 4.98  
(s, 2H), 4.21 (s, 2H), 2.32 (s, 3H)

96> MS(M+1): 293

097> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-프로프-2-이닐에스테르 (240)

098>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.50 (d, 1H), 7.28 (m, 2H), 7.12 (d, 1H), 6.62 (s, 1H), 4.95 (s, 2H), 4.21 (s, 2H), 2.33 (s, 3H)

099>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 293

100> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 1-메틸-1H-벤조이미다졸-2-일메틸에스테르 (241)

101>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.04 (s, 1H), 8.99 (s, 1H), 7.58 (dd, 2H), 7.24 (dt, 2H), 5.36 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 2.18 (s, 3H)

102>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 317

03> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-메틸-3H-벤조트리아졸-5-일메틸에스테르 (242)

04>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 7.83 (m, 1H), 7.56 및 7.38 (m, 1H), 5.25 (m, 2H), 4.29 (s, 3H), 3.92 (m, 2H), 2.18 (s, 3H)

05>  $\text{MS}(\text{M}+1)$ : 318

06> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-프로필에스테르 (243)

107>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.28 (s, 1H), 6.95 (m, 2H), 6.61 (s, 1H), 4.16 (t, 2H), 4.11 (s, 2H), 2.72 (t, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.03 (m, 2H)

108> MS(M+1): 297

109> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-알릴에스 테르 (244)

110>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.30 (m, 2H), 7.21 (d, 2H), 6.68 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 6.14 (m, 1H), 4.77 (d, 2H), 4.18 (s, 2H), 2.30 (s, 3H)

111> MS(M+1): 295

112> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-알릴옥시-부트-2-이닐 에스테르 (245)

113>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta$  10.04 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 5.90-5.80 (m, 1H), 5.25-5.14 (m, 2H), 4.76 (s, 2H), 4.17 (s, 2H), 3.96 (m, 2H), 3.88 (s, 2H), 2.18 (s, 3H)

114> MS(M+1): 281

115> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 4-(1-메틸-프로프-2-이닐 옥시)-부트-2-이닐에스테르 (246)

116>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.32 (s, 1H), 6.65 (s, 1H), 4.79 (s, 1H), 4.72 (s, 2H), 4.18 (s, 2H), 2.31 (s, 3H), 2.11 (s, 3H)

117> MS(M+1): 293

118> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산

2-(2-브로모-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (247)

119>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.94 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.55 (d, 1H), 6.98 (d, 1H), 4.23 (t, 1H), 3.82 (s, 2H), 2.85 (t, 2H), 2.09 (s, 3H)

120> MS(M+1): 362

121> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 벤조티아졸-6-일메틸에스테르 (248)

122>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.00 (s, 1H), 9.39 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 8.16 (s, 1H), 8.07 (d, 1H), 7.53 (d, 1H), 5.25 (s, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.19 (s, 3H)

123> MS(M+1): 320

24> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-플루오로-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (249)

25>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  7.19 (s, 1H), 6.60 (m, 2H), 6.55 (d, 1H), 4.31 (t, 2H), 4.11 (s, 2H), 2.88 (t, 2H), 2.24 (s, 3H)

26> MS(M+1): 301

127> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란-2-일-프로필에스

테르 (250)

128>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.35 (s, 1H), 7.30 (d, 1H), 6.70 (s, 1H), 6.29 (d, 1H), 6.01 (dd, 1H), 4.18 (t, 2H), 4.13 (s, 2H), 2.71 (t, 2H), 2.29 (s, 3H), 2.01 (quin, 2H)

129> MS(M+1): 281

130> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란-2-일-알릴에스테

르 (251)

131>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.98 (s, 1H), 7.63 (s, 1H), 6.53 (d, 1H), 6.50-6.48 (m, 2H), 6.15 (dt, 1H), 4.70 (d, 2H), 3.93 (s, 2H), 2.20 (s, 3H)

132> MS(M+1): 279

133> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산

2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (252)

134>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.3 (s, 1H), 9.35 (s, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.04 (d, 1H), 4.35-4.18 (m, 3H), 4.18 (d, 1H), 4.06 (d, 1H), 2.94 (t, 2H), 2.16 (s, 3H)

135> MS(M+1): 315

36> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 티오펜

-3-일메틸에스테르 (253)

137>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.3 (s, 1H), 9.38 (s, 1H), 7.56-7.50 (m, 2H), 7.15- 7.10 (m, 1H), 5.13 (s, 2H), 4.38-4.26 (m, 2H), 4.20-4.12 (m, 1H), 2.24 (s, 3H)

138> MS(M+1): 301

139> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-푸란-3-일-에틸에스테르 (254)

140>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.93 (s, 1H), 9.27 (s, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.48 (s, 1H), 6.40 (s, 1H), 6.29 (s, 2H), 4.18 (t, 2H), 3.86 (s, 2H), 2.70 (t, 2H), 2.26 (s, 3H)

141> MS(M+1): 267

142> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-1-메틸-에틸에스테르 (255)

143>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.36 (s, 1H), 8.97 (s, 1H), 7.51-7.49 (m, 1H), 7.43-7.41 (m, 1H), 7.12-7.10 (m, 1H), 5.91 (q, 1H), 3.89 (s, 2H), 2.18 (s, 3H), 1.48 (d, 3H)

144> MS(M+1): 297

145> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-메틸-벤조사졸-6-일메틸에스테르 (256)

146>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.99 (s, 1H), 8.96 (s, 1H), 7.66 (s, 1H), 7.63 (d, 1H), 7.33 (d, 1H), 5.19 (s, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.59 (s, 3H), 2.17 (s, 3H)



147> MS(M+1): 318

148> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(3-메틸-티오펜-2-일)-에틸에스테르 (257)

149>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.23 (s, 1H), 7.06 (s, 1H), 6.81 (d, 1H), 6.59 (d, 1H), 4.81 (t, 2H), 4.15 (s, 2H), 3.08 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 2.18 (s, 3H)

150> MS(M+1): 297

151> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(5-메틸-티오펜-2-일)-에틸에스테르 (258)

152>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.23 (s, 1H), 6.61 (m, 2H), 6.57 (d, 1H), 4.33 (t, 2H), 4.15 (s, 2H), 3.09 (t, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.26 (s, 3H)

153> MS(M+1): 297

54> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(4-플루오로-페닐)-에틸에스테르 (259)

55>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.94 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.27 (dd, 2H), 7.10 (dd, 2H), 4.23 (t, 2H), 3.82 (s, 2H), 2.89 (t, 2H), 2.10 (s, 3H)

56> MS(M+1): 295

157> 4-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스

테르 (260)

158>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.12 (s, 1H), 9.16 (s, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 6.92 (s, 1H), 4.22-4.33 (m, 2H), 4.13 (q, 1H), 2.94 (t, 2H), 1.11 (d, 3H)

159> MS(M+1): 283

160> 2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸에스테르

(261)

161>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  9.97 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 7.48 (dd, 1H), 7.25 (d, 1H), 7.02 (dd, 1H), 6.87 (s, 1H), 4.26 (t, 2H), 3.90 (s, 2H), 2.93 (t, 2H)

162> MS(M+1): 269

163> 4,6-디메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-에틸

에스테르 (262)

164>  $^1\text{H NMR}(\text{DMSO}-d_6)$ :  $\delta$  10.10 (s, 1H), 9.15 (s, 1H), 7.47 (dd, 1H), 7.23 (d, 1H), 7.03 (dd, 1H), 4.21-4.34 (m, 2H), 4.09 (q, 1H), 2.93 (t, 2H), 2.13 (s, 3H), 1.01 (d, 3H)

165> MS(M+1): 297

166> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산

2-에톡시-벤질에스테르 (263)

167>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.3 (s, 1H), 9.34 (s, 1H), 7.35-7.27 (m, 2H), 7.01 (d, 1H),  
6.93 (t, 1H), 5.12 (q, 2H), 4.35-4.25 (m, 2H), 4.21-4.12 (m, 1H), 4.05 (q, 2H), 2.23 (s,  
3H), 1.31 (t, 3H)

168> MS(M+1): 339

169> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 5-에틸-푸란-2-일메틸에  
스테르 (264)

170>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.0 (s, 1H), 8.95 (s, 1H), 6.38 (d, 1H), 6.06 (d, 1H), 5.01  
(s, 2H), 3.85 (s, 2H), 2.60 (q, 2H), 2.17 (s, 3H), 1.15 (t, 3H)

171> MS(M+1): 281

172> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-벤조사졸-2-일-에틸에  
스테르 (265)

173>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.93 (s, 1H), 8.93 (s, 1H), 7.68 (m, 2H), 7.34 (m, 2H), 4.49  
(m, 2H), 3.79 (s, 2H), 3.36 (m, 2H), 2.06 (s, 3H)

174> MS(M+1): 318

175> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(5-에틸-티오펜-2-일)-  
에틸에스테르(266)

176>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.20 (s, 1H), 6.60 (s, 1H), 6.34 (m, 2H), 4.34 (t, 2H), 4.15 (s, 2H), 3.10 (t, 2H), 2.81 (m, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.29 (t, 3H)

177> MS(M+1): 311

178> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산

2-(1,3-디메틸-1H-티에노[2,3-c]피라졸-5-일)-에틸에스테르 (267)

179>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.57 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 6.71 (s, 1H), 4.39 (t, 2H), 4.15 (t, 2H), 4.00 (s, 2H), 3.15 (t, 2H), 2.49 (s, 3H), 2.28 (s, 3H)

180> MS(M+1): 351

181> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-브로모-티오펜-3-일)-에틸에스테르 (268)

182>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.54 (s, 1H), 7.24 (d, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.82 (d, 1H), 4.60-4.53 (m, 1H), 4.39-4.32 (m, 2H), 4.30-4.16 (m, 2H), 2.98 (t, 2H), 2.28 (s, 3H)

183> MS(M+1): 394

184> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-티오펜-3-일-알릴에스테르 (269)

185>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.64 (s, 1H), 7.30-7.20 (m, 3H), 7.12 (s, 1H), 6.69-6.66 (m, 1H),  
6.17-6.09 (m, 1H) 4.79-4.74 (m, 2H), 4.68-4.63 (m, 1H), 4.43-4.39 (m, 1H), 4.31-4.18 (m,  
1H), 2.35 (s, 3H)

186> MS(M+1): 327

187> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 3-푸란  
-2-일-프로필에스테르 (270)

188>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.53 (s, 1H), 7.31 (d, 1H), 7.04 (s, 1H), 6.29 (d, 1H), 6.02 (d,  
1H), 4.62-4.57 (m, 1H), 4.40-4.26 (m, 2H), 4.24-4.16 (m, 2H), 2.71 (m, 2H), 2.33 (s,  
3H), 2.06-1.99 (m, 2H)

189> MS(M+1): 313

90> 4-플루오로메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-티오펜-3-일-  
에틸에스테르 (271)

91>  $^1\text{H NMR}(\text{CDCl}_3)$ :  $\delta$  7.67 (s, 1H), 7.31-7.19 (m, 2H), 7.04-6.96 (m, 3H), 4.62-4.56 (m,  
1H), 4.46-4.28 (m, 4H), 3.01(t, 2H)

92> MS(M+1): 301

93> 4-벤질옥시메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산  
2-티오펜-3-일-에틸에스테르 (272)

194>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.2 (s, 1H), 9.24 (s, 1H), 7.46 (dd, 1H), 7.35-7.26 (m, 5H), 7.20 (d, 1H), 7.01 (d, 1H), 4.43 (q, 2H), 4.30-4.17 (m, 3H), 3.26 (dd, 1H), 3.20 (dd, 1H), 2.89 (t, 2H), 2.15 (s, 3H)

195> MS(M+1): 403

196> 6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-에톡시-페닐)-에틸 에스테르 (273)

197>  $^1\text{H}$  NMR(DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  9.92 (s, 1H), 8.94 (s, 1H), 7.21-7.10 (m, 2H), 6.94 (d, 1H), 6.85 (t, 1H), 4.22 (t, 2H), 4.02 (q, 2H), 3.81 (s, 2H), 2.87 (t, 2H), 2.10 (s, 3H), 1.32 (t, 3H)

198> MS(M+1): 321

199> 4-플루오로메틸-6-메틸-2-티옥소-1,2,3,4-테트라하이드로-피리미딘-5-카복실산 2-(2-에톡시-페닐)-에틸 에스테르 (274)

200>  $^1\text{H}$  NMR( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  8.13 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.18 (t, 1H), 7.10 (d, 1H), 6.89-6.81 (m, 2H), 4.55-4.46 (m, 1H), 4.42-4.33 (m, 2H), 4.24 (d, 1H), 4.18 (d, 1H), 4.05 (q, 2H), 3.01 (t, 2H), 2.26 (s, 3H), 1.41 (t, 3H)

01> MS(M+1): 353

## 【발명의 효과】

- 202> 실험예
- 203> C형 간염 바이러스의 억제활성
- 204> 혈액원으로부터 공급 받은 C형 간염 항체 양성인 300여종의 혈장을 엘지생명과학에서 생산하는 항체 진단 키트(엘지 HCD3.0 TMB)로 스크리닝하여 역가가 높은 혈장 40여개를 골라내었다. 96웰 세포 배양 플레이트에 레플리콘 세포주 Rep5.1와 Huh-7 세포주를 각각 배양한 후 메탄올/아세톤(1:1) 용액으로 고정하고 3% 탈지 분유로 블로킹(blocking)하였다. 여기에 위에서 선택된 40개의 혈장을 각각 100배씩 희석하여 첨가하고 붙은 항체를 호울스 래디쉬 퍼옥시다제(Horse Radish Peroxidase)가 붙어 있는 anti-Human goat antibody(Sigma)로 탐침하였다. 그 결과, Huh-7 세포주에는 낮은 특이성을 가지고 레플리콘 세포주에는 특이성을 가지는 혈장 12개를 얻었다. 이 혈장은 하기 cell-based ELISA에 사용하였다.
- 205> Rep5.1 세포를 500 $\mu$ g/ml G418이 포함된 DMEM-10에서 계대 배양하였다. Log phase에 있는 Rep5.1 세포를 트립신으로 처리하여 떼어낸 후 5000개의 세포를 96웰 플레이트의 각 웰에 분주하였다. 4시간 경과한 후 세포가 어느 정도 바닥에 자리 잡으면 연속적으로 희석한 약물을 추가로 웰에 넣어주었다. 72시간 경과 후 세포를 메탄올/아세톤(50/50, v/v)으로 고정시키고 상기 수득한 HCV 항체를 이용하여 HCV 단백질의 감소 여부를 정량하였다. 감소여부는 약물을 처리하지 않은 경우를 기준으로 하여 백분율로 구하고 IC50 값은 50%의 단백질 양을 감소시키는 약물농도로 정하였다.
- 206> IC50 값을 다음과 같은 구간으로 나누어 설정하였으며 실험 결과를 하기 표 1 및 2에 나타내었다.

207> A; 1  $\mu$ M 이하208> B; 1~ 10  $\mu$ M209> C; 10~ 20  $\mu$ M210> D; 20  $\mu$ M 이상

211&gt; 【표 1】

등급	화합물 번호
A	6, 10, 14, 19, 22, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 39, 41, 42, 43, 45, 47, 49, 50, 51, 52, 54, 56, 58, 60, 61, 62, 65, 66, 68, 70, 72, 75, 76, 78, 82, 83, 84, 85, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 100, 101, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 114, 115, 116, 117, 118, 121, 122, 124, 126, 128, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 141, 143, 147, 148, 149, 150, 151, 152, 156, 157, 164, 166, 168, 172, 178, 175, 180, 185, 191, 192, 193, 199, 200, 203, 204, 206, 207, 208, 209, 214, 218, 219, 220, 222, 224, 227, 230, 231, 233, 235, 239, 240, 243, 244, 247, 249, 250, 257, 258, 259, 261, 263, 266, 273
B	7, 8, 9, 15, 18, 21, 23, 25, 26, 28, 34, 37, 38, 44, 53, 55, 57, 59, 67, 69, 71, 73, 77, 79, 80, 81, 98, 99, 102, 110, 111, 119, 120, 123, 125, 127, 137, 139, 142, 144, 153, 163, 165, 167, 169, 171, 174, 176, 177, 178, 179, 182, 183, 186, 187, 188, 189, 190, 195, 198, 202, 205, 210, 213, 216, 217, 221, 223, 226, 237, 238, 245, 248, 251, 252, 254, 255, 256, 260, 262, 265, 268, 269, 270, 271
C	12, 20, 46, 48, 64, 138, 140, 145, 160, 184, 194, 201, 211, 212, 215, 228, 232, 236, 253, 264
D	11, 13, 16, 17, 24, 27, 36, 40, 63, 74, 86, 87, 109, 112, 113, 129, 130, 146, 154, 155, 158, 159, 161, 162, 170, 181, 196, 197, 225, 229, 234, 241, 242, 246, 267, 272, 274



【표 2a】

화합물 번호	IC50 (μM)	화합물 번호	IC50 (μM)
6	1.0	47	<0.5
7	2.5	48	30
8	3.0	49	<0.5
9	4.0	50	<0.5
10	1.0	51	<0.5
11	>100	52	0.7
12	22	53	6.6
13	>100	54	<0.5
14	0.2	55	2.5
15	3.0	56	<0.5
16	74	57	3.5
17	100	58	<0.5
18	5.0	59	3.0
19	1.6	60	<0.5
20	12.5	61	0.8
21	8.0	62	<0.5
22	0.4	63	>100
23	5.4	64	15
24	70	65	1.0
25	2.0	66	0.5
26	3.0	67	6.0
27	47	68	0.7
28	6.0	69	1.2
29	0.3	70	<0.5
30	0.1	71	2.5
31	1.0	72	<0.5
32	<1	73	2.0
33	<0.5	74	>100
34	2.0	75	<0.5
35	<0.5	76	0.6
36	84	77	2.3
37	4.0	78	1.0
38	6.0	79	1.3
39	0.5	80	2.3
40	92	81	3.0
41	<0.4	82	0.3
42	0.5	83	1.0
43	<0.4	84	<0.4
44	3.0	85	0.1
45	<0.4	86	>100
46	30	87	56

【표 2b】

88	0.7	133	<0.4
89	0.8	134	0.6
90	0.4	135	0.9
91	<0.4	136	0.6
92	1.0	137	10
93	0.7	138	20
94	<0.4	139	7.0
95	0.7	140	13
96	<0.4	141	0.7
97	<0.4	142	6.0
98	7.0	143	0.4
99	1.8	144	2.0
100	<0.4	145	35
101	<0.4	146	>100
102	2.0	147	<0.4
103	<0.4	148	<0.4
104	<0.4	149	<0.4
105	<0.4	150	1.0
106	<0.4	151	<0.4
107	<0.4	152	0.5
108	<0.4	153	2.7
109	100	154	>100
110	17	155	>100
111	2	156	0.5
112	>100	157	1.0
113	>100	158	>100
114	<0.4	159	>100
115	0.7	160	12
116	0.5	161	>100
117	0.4	162	>100
118	<0.4	163	2.5
119	1.3	164	<0.4
120	1.0	165	1.4
121	0.5	166	1.0
122	0.8	167	3.0
123	8.0	168	1.0
124	0.8	169	9.0
125	2.0	170	90
126	<0.4	171	4.0
127	3.5	172	<0.4
128	1.0	173	<0.4
129	>100	174	7.0
130	35	175	<0.4
131	<0.4	176	2.7
132	0.4	177	2.5

214&gt; 【표 2c】

178	1.5	223	6.0
179	3.5	224	0.7
180	0.8	225	>100
181	>100	226	2.2
182	1.5	227	<0.4
183	2.5	228	23
184	19	229	>100
185	0.4	230	<0.4
186	1.3	231	0.7
187	3.0	232	20
188	8.0	233	0.2
189	2.0	234	100
190	23	235	0.9
191	<0.4	236	14
192	<0.4	237	1.7
193	1.0	238	3.0
194	20	239	<0.4
195	2.0	240	<0.4
196	43	241	97
197	>100	242	63
198	10	243	<0.4
199	<0.4	244	0.5
200	<0.4	245	2.7
201	13	246	68
202	9	247	<0.4
203	<0.4	248	5.0
204	<0.4	249	<0.4
205	1.8	250	0.4
206	0.6	251	1.6
207	0.3	252	1.4
208	<0.4	253	13
209	<0.4	254	3.0
210	3.0	255	2.0
211	16	256	3.4
212	15	257	<0.4
213	4.0	258	<0.4
214	<0.4	259	<0.4
215	11	260	1.2
216	5.0	261	0.8
217	7.0	262	1.7
218	<0.4	263	0.8
219	<0.4	264	13
220	0.8	265	6.0
221	2.5	266	0.6
222	<0.4	267	24

1020 038246

출력 일자: 2004/4/23

215> 【표 2d】

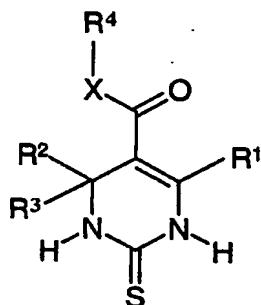
268	1.0	272	34
269	5.0	273	0.8
270	5.0	274	>100
271	9.0		

## 【특허청구범위】

## 【청구항 1】

활성성분으로서 하기 화학식 1의 화합물, 그의 약제학적으로 허용되는 염, 수화물, 용매 화물, 또는 토토머를 포함한 이성체를 약제학적으로 허용되는 담체와 함께 함유함을 특징으로 하는 C형 간염의 치료 및 예방용 조성물.

## [ 화학식 1 ]



상기 식에서

X는 O 또는 S를 나타내고,

R<sup>1</sup>은 수소를 나타내거나, 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클, 또는  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이고,

R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로 수소, 치환되거나 비치환된 알킬, 또는 사이클로알킬을 나타내며,

R<sup>4</sup>은 각각 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 또는 알키닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알키닐,

$-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클,  
 $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴, 또는  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴을 나타내고, 여기에서 N은 0 내지 10의  
 정수이다.

【청구항 2】

제1항에 있어서, 화학식 1의 화합물이

X 는 0 또는 S를 나타내고,

R<sup>1</sup>은 수소;

할로젠, 알콕시, 알콕시카보닐, 카복시 및 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의  
 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;

알콕시;

아릴에 의해 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐;

또는 아릴을 나타내며,

R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로

수소;

할로젠, 알콕시 및 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에  
 의해 치환되거나 비치환된 알킬; 또는

사이클로알킬을 나타내고,

R<sup>4</sup>은 알콕시, 알콕시카보닐, 비페닐, 아릴, 아릴옥시, 아르알킬옥시, 알킬아릴, 알킬  
 및 알킬아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 사이클

로알킬, 사이클로알킬옥시, 알킬아릴설폰, 헤테로아릴 및 헤테로아릴티오로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;

할로젠, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알케닐;

알콕시, 알케닐옥시, 알킬닐옥시, 아르알킬옥시, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬닐;

$-(CH_2)_N$ -사이클로알킬;

$-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐 (사이클로알케닐은 알킬 및 알케닐로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -아릴;

$-(CH_2)_N$ -치환된 아릴 (아릴은 니트로, 시아노, 하이드록시, 할로젠, 알킬, 할로게노알킬, 알콕시, 할로게노알콕시, 알킬티오, 할로게노알킬티오, 알킬설폰, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐옥시, 알킬 및 알콕시알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 및 알콕시에 의해 치환되거나 비치환된 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -헤테로사이클;

$-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클 (헤테로사이클은 옥소, 니트로, 알킬, 아르알킬, 및 니트로에 의해 치환되거나 비치환된 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -헤테로아릴; 또는

$-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴(헤테로아릴은 옥소, 할로젠, 알킬, 알킬티오, 알킬아릴설폰, 아릴, 및 알킬 및 할로게노알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다)을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수인 화합물인 조성물.

### 【청구항 3】

제1항 또는 2항에 있어서, 화학식 1의 화합물이

R<sup>1</sup>은 수소; 또는

메틸을 나타내고,

R<sup>2</sup> 및 R<sup>3</sup>는 각각 독립적으로

수소;

메틸;

할로젠 및 알콕시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬; 또는

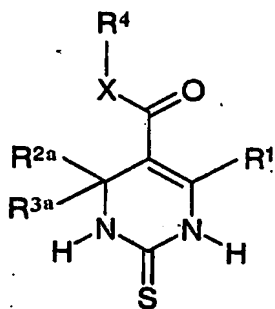
사이클로알킬을 나타내는 화합물인 조성물.

### 【청구항 4】

하기 화학식 1a의 화합물, 그의 약제학적으로 허용되는 염, 수화물, 용매화물, 및 토머를 포함한 이성체:

[ 화학식 1a ]





상기 식에서

X는 O 또는 S를 나타내고,

R<sup>1</sup>은 수소를 나타내거나, 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 알키닐, 알콕시, 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐, 사이클로알킬, 사이클로알케닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클, 또는  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이고,

R<sup>2a</sup> 및 R<sup>3a</sup>는 각각 독립적으로 수소 또는 치환된 알킬을 나타내며,

R<sup>4</sup>은 각각 치환되거나 비치환된 알킬, 알케닐, 또는 알키닐을 나타내거나,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알킬,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐,  $-(CH_2)_N$ -사이클로알키닐,  $-(CH_2)_N$ -아릴,  $-(CH_2)_N$ -치환된 아릴,  $-(CH_2)_N$ -헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클,  $-(CH_2)_N$ -헤테로아릴, 또는  $-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴을 나타내고, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수이다.

#### 【청구항 5】

제4항에 있어서,

X는 O 또는 S를 나타내고,

R<sup>1</sup>은 수소;

할로젠, 알콕시, 알콕시카보닐, 카복시 및 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;

알콕시;

아릴에 의해 치환되거나 비치환된 알콕시카보닐;

또는 아릴을 나타내며,

R<sup>2a</sup> 및 R<sup>3a</sup>는 각각 독립적으로

수소; 또는

할로젠, 알콕시 및 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬을 나타내고,

R<sup>4</sup>은 알콕시, 알콕시카보닐, 비페닐, 아릴, 아릴옥시, 아르알킬옥시, 알킬아릴, 알킬 및 알킬아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 사이클로알킬, 사이클로알킬옥시, 알킬아릴설폰, 헤테로아릴 및 헤테로아릴티오로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬;

할로젠, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알케닐;

알콕시, 알케닐옥시, 알킬닐옥시, 아르알킬옥시, 아릴 및 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 알킬닐;

-(CH<sub>2</sub>)<sub>N</sub>-사이클로알킬;

$-(CH_2)_N$ -치환된 사이클로알케닐 (사이클로알케닐은 알킬 및 알케닐로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -아릴;

$-(CH_2)_N$ -치환된 아릴 (아릴은 니트로, 시아노, 하이드록시, 할로젠, 알킬, 할로게노알킬, 알콕시, 할로게노알콕시, 알킬티오, 할로게노알킬티오, 알킬설폰, 알콕시카보닐, 알콕시카보닐옥시, 알킬 및 알콕시알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 아미노, 및 알콕시에 의해 치환되거나 비치환된 아르알킬옥시로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -헤테로사이클;

$-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로사이클 (헤테로사이클은 옥소, 니트로, 알킬, 아르알킬, 및 니트로에 의해 치환되거나 비치환된 아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다);

$-(CH_2)_N$ -헤테로아릴; 또는

$-(CH_2)_N$ -치환된 헤테로아릴 (헤테로아릴은 옥소, 할로젠, 알킬, 알킬티오, 알킬아릴설폰, 아릴, 및 알킬 및 할로게노알킬로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환되거나 비치환된 헤테로아릴로 구성된 그룹 중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된다)을 나타내며, 여기에서 N은 0 내지 10의 정수인 화합물.

#### 【청구항 6】

제4항 또는 5항에 있어서,

R<sup>1</sup>은 수소; 또는

메틸을 나타내고,

$R^2$  및  $R^3$ 는 각각 독립적으로

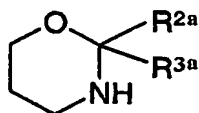
수소; 또는

할로젠 및 알콕시로 구성된 그룹중에서 선택된 1 내지 3개의 치환체에 의해 치환된 알킬을 나타내는 화합물.

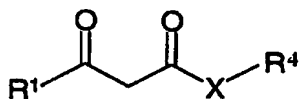
#### 【청구항 7】

하기 화학식 2의 옥사지난, 하기 화학식 3의 아세토아세테이트 및 하기 화학식 4의 티오우레아를 반응시킴을 특징으로 하여 제4항에 정의된 화학식 1a의 화합물, 그의 약제학적으로 허용되는 염, 수화물, 용매화물, 및 토토머를 포함한 이성체를 제조하는 방법.

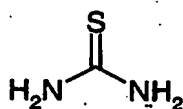
[ 화학식 2]



[ 화학식 3]



[ 화학식 4]



상기 식에서

$X$ ,  $R^1$ ,  $R^{2a}$ ,  $R^{3a}$  및  $R^4$ 는 제4항에서 정의한 바와 같다.